62

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutiques générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LÉRI.	RIBIERRE.
BERNARD.	JEANNIN.	LŒPER.	RICHAUD.
BRANCA.	JOUSSET (André).	MAILLARD.	ROUSSY.
BRUMPT.	LABBÉ (Henri).	MOCQUOT.	ROUVIERE.
CAMUS.	LAIGNEL-LA-VASTINE.	MULON.	SCHWARTZ (A.).
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	SICARD.
CHAMPY.	LECENE.	NOBECOURT.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OKINCZYC.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RATHERY.	VILLARET.
GREGOIRE.	LEREBOULLET.	RETTERER.	ZIMMERN.
GUENIOT.			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Travail du service et du laboratoire de M. le professeur agrégé Netter

Année 1919 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri DURAND

ANCIEN ÉLÈVE (LAURÉAT) DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
CHEF DE LABORATOIRE A L'HOPITAL TROUSSEAU

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA POLIOMYÉLITE AIGUË

SES MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT

Président: M. le Professeur ROGER, doyen de la Faculté de Médecine

PARIS
IMPRIMERIE DE J. DUMOULIN
5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5
1919

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NETTER

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

En hommage d'affectueuse reconnaissance

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN

M. le Dr Raoul Brunon, directeur de l'École, chevalier de la Légion d'honneur (1904).

M. le Dr Halipré (1905).

M. le Dr Cerné (1906).

M. le Dr Hébert.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Pr agrégé Broca (1908).

M. le Pr Claisse (1909).

M. le Pr Kirmisson (1910).

M. le Pr Arrou (1911).

M. le Pr agrégé Potocki (1911).

M. le Dr Parmentier (1912).

M. le Pr agrégé Netter (1913-1914).

AVANT-PROPOS

L'état de nos connaissances sur la paralysie infantile, plus récemment dénommée poliomyélite antérieure et enfin maladie de Heine-Médin, s'est singulièrement étendu depuis les premières descriptions de cette maladie faites au milieu du siècle dernier.

Dans la conception des premiers auteurs, Vulpian, Charcot, Duchenne de Boulogne, Cornil, Jouffroy, la poliomyélite était une maladie de la moelle systématisée aux cornes antérieures qu'elle frappait électivement, à l'exclusion de toutes les autres parties du névraxe.

Il y avait, certes, dans cette manière de voir, une grande part de vérité. Mais il semble que les esprits étaient un peu trop dirigés par le désir de mettre d'accord les signes de paralysie observés en clinique, avec l'atteinte de certains territoires des centres nerveux. L'altération des cornes antérieures de la moelle expliquait parfaitement les paralysies : on n'alla pas plus loin et les autres lésions parurent négligeables.

Par la suite cependant, des observations cliniques, des recherches anatomo-pathologiques nouvelles, ne tardèrent pas à élargir cette vue un peu étroite. On avait peine à comprendre une localisation aussi élective. Et de fait (Roger, Damaschino), on put se rendre compte que le virus infec-

tant, loin de se cantonner dans cette partie de la substance grise, frappe en réalité la moelle dans toute son étendue, aussi bien la substance blanche que les cordons gris. La moelle, d'ailleurs, n'est pas obligatoirement la seule partie du névraxe qui puisse être intéressée (Pierre Marie, Strumpell, Médin). C'est, sans aucun doute, la plus fréquemment atteinte, mais le bulbe, le cerveau même, peuvent l'être à un égal degré, soit en même temps qu'elle, soit isolément. La maladie devient ainsi une affection inflammatoire non plus systématisée à une région limitée, mais capable d'intéresser le névraxe dans toute son étendue.

Les choses en étaient là, lorsque la maladie qui ne s'était manifestée jusqu'alors que par des cas sporadiques ou de petites épidémies locales (Cordier), se répandit en Europe et en Amérique sous la forme d'importantes épidémies. Des faits nombreux furent observés un peu partout à la surface du globe ; on apprit à connaître le mode de début de la maladie jusqu'alors resté ignoré, sa période aiguë fébrile initiale, la multiplicité de ses aspects cliniques. Et à ce dernier point de vue, l'attention des cliniciens fut particulièrement attirée sur la grande fréquence de la participation des méninges, soit que les signes de méningite, venant simplement s'ajouter aux phénomènes paralytiques, ne constituent qu'un élément du syndrome, soit, ce qui est beaucoup plus intéressant, que les signes de méningite se montrent prédominants ou même exclusifs : ce sont alors les formes méningées pures (Netter, Wickmann). Les autopsies, d'ailleurs peu nombreuses, étant donné la bénignité relative du pronostic vital, les recherches anatomo-pathologiques, pratiquées sur les animaux inoculés expérimentalement, confirmèrent ce que la clinique avait montré : les lésions des méninges, bien qu'elles se manifestent à un degré variable d'intensité, sont pour ainsi dire

constantes dans la poliomyélite. Et, en fin d'analyse, la maladie peut être considérée comme une affection générale du système nerveux central capable de le frapper dans toutes ses parties : c'est une méningo-encéphalo-myélite aiguë diffuse.

En même temps, l'usage de plus en plus répandu de la ponction lombaire, qui réalise chez les malades une véritable biopsie des milieux rachidiens, permit d'apporter la preuve anatomique des phénomènes observés en clinique. Et lorsque l'on prit l'habitude de la pratiquer en présence des signes les plus discrets de méningite, et même dans les cas frustes dans lesquels aucun signe n'indique la participation des enveloppes, on put se rendre compte de l'existence d'un trouble pathologique variable dans son importance il est vrai, mais constant dans les milieux rachidiens au cours de la poliomyélite. Il est aisé de concevoir l'importance d'une semblable constatation. Dans ces cas mal caractérisés que l'on observe en temps d'épidémie, tels que des troubles gastro-intestinaux, des accidents pulmonaires, des angines, des coryzas, que certains indices, tels que la notion d'épidémie, de contagion, la coexistence avec des formes paralytiques, portent à rattacher à la poliomyélite, mais sans preuve absolue, la ponction lombaire apporte un élément décisif de diagnostic.

D'autre part, un certain nombre d'affections, que l'on soupçonnait pouvoir relever de cette maladie, purent, sur la constatation d'une réaction méningée de caractères spécifiques, lui être rattachés avec certitude. C'est ainsi que certains syndromes, les paralysies ascendantes du type Landry, les myélites aiguës transverses, les formes bulbaires, les encéphalites aiguës, non classées encore, purent être considérées comme autant de manifestations de la poliomyélite.

Et la possibilité d'un tel diagnostic dans ces cas difficiles prend d'autant plus d'importance que nous sommes actuellement en possession d'un agent thérapeutique de premier ordre. Dans ces dernières années, M. Netter a pu instituer un traitement basé sur l'emploi d'un sérum chargé de principes immunisants provenant des malades guéris d'une atteinte de poliomyélite. Ce sérum a naturellement d'autant plus de chance de se montrer efficace qu'il est employé plus tôt, étant donné la rapidité avec laquelle se constituent les lésions de la moelle. Aussi le diagnostic doit-il pouvoir être fait rapidement avant que les signes de paralysie, trop tardifs (puisqu'ils sont causés par la destruction des neurones), viennent donner sa signature à la maladie.

On voit donc de quelle utilité sont les renseignements que fournit la ponction lombaire, et il résulte de ces considérations que les caractères pathologiques du liquide céphalo-rachidien au cours de la poliomyélite doivent être bien connus.

Aucune étude d'ensemble n'en a encore été faite et nos seules connaissances sur ce sujet sont les communications éparses dans les revues médicales de ces dernières années.

Une telle étude est possible aujourd'hui. Les observations dans lesquelles les caractères du liquide sont consignés avec précision sont actuellement en nombre assez considérable. Nous avons nous-même observé avec M. Netter un assez grand nombre de malades. Nous allons donc tenter de réunir et d'interpréter ces faits en y ajoutant la contribution de nos recherches personnelles, nous excusant seulement que les circonstances dans lesquelles nous avons dû rédiger ce travail ne nous aient pas permis de lui donner toute la perfection désirable.

I

DIVISION

Nous verrons tout d'abord, dans un premier chapitre d'historique, comment la clinique et le laboratoire marchant de pair pour s'aider réciproquement, on a pu se rendre compte de l'existence d'une réaction pathologique dans les milieux rachidiens. L'interprétation des premières constatations fut naturellement incertaine et hésitante, la maladie, à sa période aiguë, étant encore mal connue et souvent confondue avec les autres méningites aiguës : la méningite cérébro-spinale en particulier. Malgré ces tâtonnements, on arriva à préciser les caractères de la poliomyélite au double point de vue de la clinique et des constatations du laboratoire. Et ces dernières considérations nous amèneront à insister sur la nécessité d'élargir les idées généralement répandues sur les différentes formes de la réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien. Nous aborderons alors l'étude des caractères pathologiques du liquide céphalo-rachidien. Nous les étudierons en suivant pas à pas la marche de la maladie, à sa phase de début, à sa période d'état et pendant le décours des accidents. Nous verrons ainsi que, dès les premiers jours, la ponction lombaire peut déjà donner quelques résultats. Mais comme on pouvait s'y attendre, c'est surtout à la période d'état que les modifications pathologiques du liquide

se montrent le plus accusées. Nous les étudierons avec toute la précision nécessaire, car ces caractères présentant une certaine variabilité dont la raison échappe le plus souvent d'ailleurs, il importe de les bien connaître afin de ne pas se priver, par négligence, d'un élément parfois précieux d'appréciation.

Nous verrons, enfin, le liquide perdre ses caractères pathologiques parallèlement au décours de la maladie pour finalement redevenir normal au moment de la guérison.

Connaissant ainsi tous les renseignements que peut donner la ponction, nous verrons de quels secours ils peuvent être pour aider au diagnostic de la maladie dans ses formes régulières aussi bien que dans ses formes frustes et surtout dans celles qui s'éloignent des descriptions classiques. Nous ferons suivre cette étude d'un chapitre consacré au diagnostic différentiel des différentes variétés de méningites avec lesquelles la poliomyélite offre parfois des ressemblances si grandes qu'il peut être difficile de la reconnaître. Nous resterons, bien entendu, exclusivement sur le terrain des renseignements fournis par la comparaison des liquides de ponction.

Les auteurs américains ont cru pouvoir tirer des caractères du liquide céphalo-rachidien quelques conclusions relatives au pronostic de la maladie. Il nous semble cependant qu'il y a trop souvent discordance entre les données du laboratoire et les signes de la clinique (en particulier le développement des accidents paralytiques) pour qu'on puisse les utiliser comme élément de pronostic.

Si l'évolution des caractères du liquide se fait ordinairement par le retour à la normale, à mesure que s'affirme la décroissance des phénomènes infectieux et la guérison, il peut arriver que cette évolution se trouve modifiée momen-

tanément lorsque interviennent les injections intra-rachidiennes de sérum. Sur la méningite causée par la maladie vient alors se greffer une méningite due à l'action du sérum. Nous étudierons cette méningite sérique, ses caractères, son évolution, et les raisons de son apparition.

Et nous terminerons l'étude du liquide céphalo-rachidien dans la poliomyélite en cherchant à préciser les conditions dans lesquelles il se trouve infecté par le virus de la maladie, la façon dont il se comporte alors vis-à-vis de lui, en un mot, le rôle qu'il joue dans la pathogénie de la poliomyélite.

Munis de tous ces renseignements, nous pourrons alors prendre une vue d'ensemble des caractères du liquide céphalo-rachidien. Et ce résumé des traits essentiels nous permettra de faire, à propos de la poliomyélite, quelques remarques sur quelques points dignes d'intérêt : la lymphocytose dans les méningites aiguës, les méningites aiguës séreuses, la nature et l'étiologie de certaines inflammations aiguës des centres nerveux et de leurs enveloppes.

II

HISTORIQUE

Ce n'est guère que depuis une quinzaine d'années, depuis que la ponction lombaire est devenue une opération de pratique courante, que l'on a pu entreprendre l'étude des caractères pathologiques du liquide céphalo-rachidien.

On savait depuis longtemps que la poliomyélite est susceptible de s'accompagner de signes de méningite. Médin, en 1890, Caverley, en 1894, avaient déjà noté l'existence de l'opisthotonos et de la raideur de la nuque, symptômes révélateurs d'une atteinte des méninges. Mais nos connaissances se bornaient à ces constatations cliniques et l'exploration des milieux rachidiens n'avait pas encore été faite.

Ce qui vint d'ailleurs embrouiller la question, c'est qu'en même temps que la poliomyélite sévissait en Europe une épidémie de méningite cérébro-spinale. Les deux maladies, encore mal connues, et présentant d'ailleurs de nombreuses analogies, furent souvent confondues, et même attribuées au même agent pathogène, jusqu'à ce que, à la suite des travaux de Wickmann, en Suède, de M. Netter, en France, la distinction fut définitivement établie.

La clinique confirma l'existence d'une phase de méningite au début de la poliomyélite (d'où la confusion, si souvent faite, avec la méningite cérébro-spinale). Elle montra aussi

que les paralysies consécutives à une méningite aiguë ressortissent toujours à la poliomyélite, jamais à la méningite cérébro-spinale. En même temps, les recherches de laboratoire, pratiquées surtout dans notre pays, mirent en évidence les caractères particuliers du liquide céphalo-rachidien dans chacune des deux maladies.

Ainsi, la poliomyélite se trouva nettement séparée de la méningite cérébro-spinale, et ses réactions rachidiennes bien étudiées et précisées.

C'est donc en 1910, avec Concetti, qu'on voit pour la première fois, un mémoire concernant les renseignements que peut donner l'étude du liquide céphalo-rachidien au cours de la maladie. Cet auteur attirait de nouveau l'attention sur les rapports de la paralysie infantile avec l'inflammation des méninges. Mais il déclarait que le liquide céphalo-rachidien lui paraissait ne jamais présenter d'altérations pathologiques, au moins à la période de début. En 1902, Triboulet et Lippmann constatèrent de la mononucléose chez un enfant atteint de poliomyélite aiguë. Mais ils ne virent pas le lien qui unit cette réaction cellulaire à la maladie en cours, et crurent devoir l'attribuer à une lésion chronique tuberculeuse ou syphilitique (d'ailleurs hypothétique).

La même année, Raymond et Sicard, dans un cas de méningite aiguë suivie de paralysie, constatèrent l'existence d'une polynucléose. Ils pensèrent qu'ils étaient en présence d'une méningite cérébro-spinale, compliquée de séquelles paralytiques. (La distinction des deux maladies n'était pas encore faite à cette époque.) Pourtant, dans cinq autres cas de paralysie infantile, étudiés à différents stades de leur évolution, Sicard n'avait pas observé d'anomalies. De même, en 1903, Guinon et Rist en rapportent deux cas, sans réaction cytologique.

A la même époque cependant, Achard et Grenet, Guinon

et Paris, signalent de nouveau la présence d'une lymphocytose dans deux cas de poliomyélite. En 1904, Courtellemont rapporte sept cas de paralysie avec lymphocytose.

En 1906, Sicard déclare avoir trouvé de la lymphocytose dans tous les cas observés par lui. De même Ar. Delille et Denéchau notent la présence de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien d'un enfant atteint d'un syndrome de Landry.

En 1907, Camus et Sézary observent les mêmes réactions cellulaires. En 1909, M. Netter, dans un mémoire où il étudie la poliomyélite en France, montre que la lymphocytose est pour ainsi dire habituelle.

A partir de ce moment, la maladie qui sévit en France sous la forme d'une importante épidémie est bien étudiée. Les faits se multipliant, son domaine s'étend chaque jour, englobant des faits jusqu'alors non classés, en même temps que les recherches de laboratoire complètent et précisent la connaissance des réactions inflammatoires du liquide céphalo-rachidien (Nobécourt et Voisin, Guinon et Simon, Pétren et Ehrenberg, Netter et Tinel, Paisseau et Troisier, Eschbach, Triboulet et Vaudescal, Sabrazès, Job et Froment, Bernard et Maury, Rist et Rolland, Laubry, Foy et Parvu, Galliard et Baufle, Widal, Lemierre, Cotoni, Kindberg, Netter et Durand, Netter et Salanier, Netter et Kœchlin).

En résumé, si l'on considère l'ensemble des résultats publiés, on voit qu'ils se divisent en deux groupes :

1° Dans une première catégorie de faits (Concetti, Sicard, Babinsky, Nageotte, Guinon et Rist), le liquide céphalo-rachidien a été trouvé normal.

2° Dans une seconde série, considérablement plus importante, les auteurs ont constaté l'existence de caractères inflammatoires dans le liquide, le plus souvent d'ailleurs sous

la forme d'une lymphocytose, parfois d'une polynucléose.

Il semble au premier abord qu'il y ait un désaccord complet entre ces deux groupes de faits et que, suivant les cas, le liquide puisse se montrer pathologique ou normal. Il convient ici de s'entendre sur ce qu'on appelle un liquide normal et un liquide pathologique. Si l'on s'en tient, comme cela a été fait trop souvent, à la présence de cellules dans le liquide pour caractériser son état inflammatoire, il est certain qu'il sera bien souvent considéré comme normal, car la réaction cellulaire, parfois éphémère, peut faire défaut au moment où est pratiqué l'examen. Mais il reste à considérer, dans ce cas, d'autres éléments d'une grande importance, tels que la pression du liquide, la quantité d'albumine qu'il contient, facteurs dont les variations indiquent toujours un état pathologique dans les milieux rachidiens. Or, trop souvent, on voit passés sous silence ces caractères qui peuvent être la seule manifestation de l'état inflammatoire du liquide céphalo-rachidien. Nombreuses, en effet, sont les observations dans lesquelles l'examen n'a pas montré l'existence d'une réaction cellulaire mais dans lesquelles on a noté comme digne de remarque une augmentation excessive de la tension au moment de l'émission (Widal, Lemierre, Cotoni, Kindberg). Dans d'autres cas, la tension ne paraît pas remarquablement élevée, il n'y a pas non plus de réaction cellulaire, mais c'est l'albumine dont le dosage révèle une quantité anormalement élevée. Les réactions inflammatoires peuvent donc varier dans leur expression et l'on voit qu'il convient d'élargir cette conception généralement répandue qu'un liquide céphalo-rachidien qui ne contient pas de cellules, peut être considéré comme normal.

Remarquons encore que ces diverses modalités de la réaction inflammatoire sont elles-mêmes variables dans leur

intensité. Aussi convient-il non seulement de les noter avec soin, mais encore de noter les moindres perturbations dans les chiffres considérés comme indiquant l'état normal. C'est ainsi qu'on admet qu'il y a inflammation méningée lorsque le nombre des cellules mesuré à la cellule de Nageotte dépasse 10 au millimètre cube, lorsque l'albumine, dosée au tube albuminimètre de Sicard, mesure 0 gr. 25.

En résumé, s'il arrive que tout soit réuni pour rendre manifeste l'état inflammatoire des méninges et du liquide : la tension, l'albumine, les cellules, il s'en faut qu'il en soit toujours ainsi, et l'on est d'accord généralement pour admettre qu'une modification d'un seul de ces éléments suffit à indiquer un trouble pathologique dans les milieux rachidiens. Il convient donc d'apporter toute son attention aux moindres modifications dans ces différents caractères. C'est ce que nous allons faire dans les chapitres suivants et nous verrons ainsi que, dans la poliomyélite, la réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien est la règle, sous quelque forme et à quelque degré qu'elle se manifeste.

III

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

I. — Période de début de la maladie

Les auteurs qui se sont occupés de la question ont généralement admis que, pratiquée au début de la maladie, la ponction lombaire ne donne que peu de renseignements : il est rare qu'il y ait une réaction cellulaire, la tension peut bien, à la vérité, se montrer un peu plus élevée que la normale, mais ils paraissent attacher à cela assez peu d'importance. Bref, les résultats de l'examen du liquide à cette période de la maladie seraient, d'après eux, de peu de valeur.

Il s'en faut cependant, à notre avis, que les résultats de l'étude du liquide soient à ce point négligeables. Mais il convient, pour les bien apprécier, d'examiner les faits de plus près.

Dans les formes régulières, dans lesquelles la maladie évolue en deux périodes, une infectieuse et une paralytique, séparées par une période plus ou moins longue d'apyrexie, il y aurait grand intérêt à être fixé, dès la première phase, sur l'état des milieux rachidiens. Mais en pareil cas rien n'attire l'attention sur le système nerveux : les symptômes sont ceux d'une infection banale. C'est la raison pour laquelle la ponction lombaire a été si rarement pratiquée en pareille circon-

stance. Il peut arriver pourtant que l'on soit guidé, en l'absence de signes cliniques, par d'autres facteurs : la notion de contagion par exemple, lorsque existe dans l'entourage un cas net de poliomyélite. Dans une observation de Netter et Salanier, la ponction fut faite dans ces conditions dès l'apparition des premiers signes de maladie, en l'absence de tout signe méningé ou paralytique. Elle révéla la présence d'une très forte réaction inflammatoire que traduisait la présence de 359 cellules par millimètre cube.

Il ne s'agit certainement pas là d'un fait isolé et il est tout à fait vraisemblable que, dès la première phase de la maladie, il existe une réaction inflammatoire dans le liquide céphalo-rachidien. Mais, étant donné la rareté avec laquelle sont faites les ponctions à cette période, elle échappe le plus souvent à l'attention.

Il n'en est plus de même dans une deuxième catégorie de faits dans lesquels, l'invasion se faisant brusquement, la maladie frappe immédiatement les méninges et les centres nerveux. Dans les cas de ce genre, la ponction a pour ainsi dire toujours été pratiquée, et nous trouvons dans nombre d'observations (Draper) mention faite de l'heure du début de la maladie et de l'heure de la ponction. Nous avons ainsi des renseignements très précis sur les premières manifestations inflammatoires du liquide céphalo-rachidien dans les premières heures de la maladie, puisque certaines d'entre elles ont été faites vingt-quatre, douze, sept, six, et même quatre heures après le début.

Dans 19 cas, la ponction a été faite de quatre à vingt-quatre heures après l'apparition des premiers symptômes. Dans tous, on trouve notée une réaction inflammatoire, si discrète soit-elle. Dans un cas, par exemple, elle se borne exclusivement à l'élévation de la tension ; dans quatre autres, il y avait élé-

vation de la tension et présence d'albumine en quantité anormalement élevée ; dans les quatorze derniers, la réaction était franche et plus complète : l'examen microscopique montrait, en outre, la présence d'une réaction cellulaire d'importance variable, allant de 50 à 2 450 cellules par millimètre cube.

La réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien nous paraît donc constante dans les premières heures de la maladie. Et il y a lieu de remarquer ce fait digne d'intérêt, que si les signes cliniques de méningite et la présence d'une réaction inflammatoire se montrent généralement concurremment, il peut arriver que ces deux groupes de faits soient dissociés, et que la réaction inflammatoire des méninges se manifeste dès l'invasion de la maladie avant l'apparition de tout signe de méningite. L'observation XLIII de Netter et Salanier en est un exemple. Sans que se soit montré aucun signe de méningite, vingt-quatre heures après le début, l'examen microscopique décelait l'existence de 359 cellules par millimètre cube.

Il en était de même dans les observations suivantes de Draper : n° 37, 70 cellules ; n° 4, 120 cellules ; n° 6, 80 cellules. Dans quatre autres cas analogues, il n'y avait pas de cellules, mais élévation de tension et présence d'albumine.

De tels faits sont importants : ils montrent que la réaction inflammatoire du liquide peut précéder l'apparition des signes cliniques, et l'importance de cette méningite latente n'échappera pas puisqu'elle permet de reconnaître la nature de la maladie et d'étiqueter avec certitude des cas encore douteux.

Il faut enfin remarquer que c'est dans les cas où, aux signes de méningite, viennent se superposer des symptômes indiquant la participation de l'axe cérébro-spinal : tremblement, ataxie, troubles des réflexes, c'est-à-dire les signes prépara-

lytiques, que la réaction atteint volontiers sa plus grande intensité : dans trois cas de ce genre, on notait la présence de 2430, 490, 550 cellules.

Dans cette phase de début, la réaction cellulaire est constituée par les différentes variétés de cellules : polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes, quelques cellules épithéliales. Mais ce sont généralement les polynucléaires qui prédominent : ils atteignent en effet, en moyenne, 60 p. 100 du nombre total des cellules. Cette prédominance des polynucléaires sur les autres éléments est généralement considérée comme caractérisant le début de la poliomyélite ; et, de fait, nous allons voir au chapitre suivant que cette formule est toute passagère, qu'elle va rapidement se transformer : à la période d'état, les polynucléaires sont remplacés par les lymphocytes.

Si nous résumons maintenant les renseignements fournis par la ponction, nous voyons qu'au début de la maladie, au moins dans les formes à invasion brusque avec signes de méningite immédiats, la réaction inflammatoire est constante dans le liquide céphalo-rachidien.

Cette réaction est assez variable dans ses manifestations, et l'on peut en distinguer plusieurs formes, qui sont par ordre d'importance croissante :

1° L'élévation exclusive de la tension sans albumine ni cellules ;

2° L'élévation de la tension avec présence d'albumine sans cellules ;

3° Présence de cellules et d'albumine avec tension normale ;

4° Élévation de la tension, présence d'albumine et de cellules.

Nous verrons, dans un chapitre ultérieur, comment il y a lieu d'interpréter de tels faits.

II. — Période d'état

C'est naturellement à cette période où la maladie est constituée de toutes pièces, que l'examan du liquide céphalo-rachidien va donner les renseignements les plus complets.

Cette période est celle qui, survenant après la phase d'apyrexie se caractérise par la reprise des accidents fébriles, l'apparition, des signes de méningite et surtout de troubles indiquant des lésions de l'axe cérébro-spinal, de la moelle le plus souvent. C'est celle qui, dans le schéma de Draper, correspond à la deuxième bosse du dos de chameau.

Il peut arriver qu'au moment de cette reprise des accidents, les signes de méningite apparaissent d'abord, bientôt suivis des signes préparalytiques, qui précèdent eux-mêmes de peu les paralysies : d'autres fois, les choses se précipitent et les signes de paralysie apparaissent en même temps que les signes méningés. Toutes les combinaisons sont possibles. Mais cela est, au fond, de peu d'importance, et nous décrirons en bloc les caractères pathologiques du liquide en pleine période d'état au moment où les symptômes sont au complet. Remarquons que c'est d'ailleurs à ce moment de l'évolution de la maladie qu'est le plus souvent pratiquée la ponction, car c'est généralement à ce moment que les enfants entrent dans les services hospitaliers.

1. — La pression

L'appréciation de ce premier caractère du liquide est de toute importance. Nous insistons de nouveau sur ce point qu'il ne faut jamais manquer de le noter avec soin, d'accord

en cela avec la majorité des auteurs : Draper, Fraser, Petren, qui estiment qu'elle ne doit jamais être négligée et dans les observations desquels nous la trouvons toujours mentionnée.

Il est certain qu'il serait désirable que la tension fût toujours mesurée rigoureusement, et, pour cela, employer un instrument de mensuration précis comme les manomètres. On pourrait ainsi constater les plus légères variations par rapport à un chiffre représentant la tension normale, et l'emploi d'un tel appareil permettrait d'éviter les erreurs dues à la gêne qu'un corps étranger peut apporter à l'écoulement du liquide. Nous ne croyons pas, comme Draper, que son emploi présente de grandes difficultés. Il est assez exceptionnel que l'enfant se débatte beaucoup au moment de la ponction et en rende l'emploi difficile. Cependant, en son absence, on peut se rendre compte, avec une approximation suffisante, de son degré, en considérant avec attention la façon dont se fait l'écoulement du liquide à l'orifice de l'aiguille.

Quoi qu'il en soit de la méthode employée, il est certain que, dans l'immense majorité des cas, la tension du liquide est supérieure à la normale. Sur une série de soixante observations, nous relevons vingt cas dans lesquels la pression était ou paraissait normale, vingt-neuf dans lesquels elle était moyennement augmentée, et dix dans lesquels elle était très forte, allant jusqu'à donner un jet de liquide.

Le plus ordinairement, donc, la pression est moyennement élevée. Ce sont les cas les plus fréquents où le liquide sort à gouttes pressées à l'orifice du tube.

D'autres fois, mais moins souvent, la pression est considérable : le liquide sort alors en jet au moment où la pointe de l'aiguille perfore la dure-mère, et l'on n'a pas de peine à en recueillir en quelques instants une quantité notable : 40, 50, et même 60 centimètres cubes.

Naturellement, dans ces deux cas, au fur et à mesure que le liquide s'écoule, la pression diminue, et, vers la fin de l'opération, l'écoulement moins rapide indique que la pression se rapproche de la normale.

Il est tout à fait exceptionnel que la pression soit négative et qu'il faille employer l'aspiration de la seringue pour extraire le liquide. Il est d'ailleurs difficile d'affirmer qu'il s'agit alors d'une pression inférieure à la normale, ce qui est bien peu vraisemblable[1], car, le fait n'est pas rare, il suffit d'un petit corps étranger créant un obstacle, pour donner lieu à cette apparence.

On peut se demander maintenant quels rapports il y a entre les manifestations cliniques et les différents degrés de la tension du liquide céphalo-rachidien. A la vérité, ils échappent le plus souvent. La pression peut se montrer, suivant les cas, et d'une façon pour ainsi dire capricieuse, élevée ou faible, aussi bien dans les cas bénins que dans les formes graves, dans les cas mortels ou suivis de paralysies étendues, que dans ceux qui guérissent sans séquelles.

D'après Draper, la pression se montrerait surtout élevée dans les cas relativement légers, tandis qu'elle serait d'autant plus faible que l'atteinte serait plus grave. C'est ce qui ressort clairement de son schéma que nous reproduisons plus loin.

En réalité, le seul fait qui soit certain, c'est que, dans les cas où la pression se montre particulièrement élevée, les malades accusent une céphalée violente, ou bien de l'assoupissement, de la torpeur, en somme des signes de compression cérébrale.

1. De tels faits ne s'observent guère que chez certains enfants cachectiques et déshydratés, les nourissons aux fontanelles déprimées.

Il n'est pas étonnant qu'en pareil cas la ponction devienne un agent thérapeutique d'une réelle efficacité, car, après l'opération, les malades accusent généralement un mieux sensible[1].

Remarquons encore que, dans un certain nombre de cas, l'élévation de la tension s'est montrée le seul signe révélateur de l'état inflammatoire des milieux rachidiens pendant les premiers jours de la maladie (obs. de Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg), bien qu'il y eût cliniquement une réaction méningée très accusée, et ce ne fut qu'au bout de plusieurs jours que l'on put constater la présence de cellules.

2. — Couleur et aspect du liquide

On peut dire que, dans la règle, le liquide extrait par ponction au cours de la poliomyélite est un liquide clair. La lecture des observations ne laisse aucun doute à ce sujet : sur soixante-quinze cas, nous relevons soixante-huit liquides clairs dont deux avec flocons, contre sept liquides troubles, c'est-à-dire seulement un sur dix.

Le liquide se montre donc, dans la grande majorité des cas, clair à l'émission, transparent, incolore avec l'apparence d'un liquide normal. Cependant, tout en présentant cette clarté, il peut être très légèrement teinté de jaune, comme fluorescent, quand on le regarde sous sa plus grande épaisseur. Cette légère xanthochromie, comparable à ce qu'on observe dans la méningite tuberculeuse (bien qu'à un plus faible degré), lui communique un aspect fibreux, ce que Draper et Zingher appellent « Ground glass ».

1. On sait d'ailleurs que c'est dans le but de soulager les malades en diminuant la pression intracérébrale, que Quinette avait imaginé la ponction lombaire.

Cependant, si cette limpidité, qui, par sa fréquence, constitue un des caractères différentiels importants de la poliomyélite, est pour ainsi dire la règle, il s'en faut qu'elle soit absolument constante. Nous venons de voir que, une fois sur dix environ, le liquide pouvait présenter un certain degré de trouble. Il offre alors un aspect blanchâtre plus ou moins accusé, qui va de la teinte opaline la plus légère à une couleur laiteuse, et l'on peut souvent alors, lorsqu'on agite le tube, déterminer la formation d'ondes soyeuses comparables jusqu'à un certain point à ce que l'on voit dans les cultures en bouillon.

Pourtant jamais, dans la poliomyélite, le trouble n'est assez accusé pour offrir l'aspect jaune, opaque, crémeux, que l'on observe d'une façon si habituelle dans la méningite cérébro-spinale.

Laissé au repos, le liquide se comporte différemment suivant le degré de clarté ou de trouble, suivant en somme la quantité d'albumine et de cellules qu'il renferme. Lorsqu'il s'est montré clair à l'émission, il peut rester clair après plusieurs heures de repos. Mais, le plus souvent, on voit se former un réticulum délicat, transparent, à mailles fines, qui, réparti d'abord dans toute l'étendue du liquide, accroché aux parois du tube, ne tarde pas à se rétracter et à donner naissance à une sorte de colonne blanchâtre, opaline et demi-transparente, flottant dans l'axe du tube et qu'on ne peut mieux comparer qu'à certaines variétés de spongiaires.

Dans les cas où le liquide est particulièrement inflammatoire, le même phénomène se produit. Mais alors le réticulum est plus épais, plus dense, et la colonne de fibrine qui résulte de sa rétraction est plus massive, nettement blanche et opaque, parfois un peu jaunâtre. Enfin, quand on est en présence d'un liquide nettement trouble, en même temps

qu'on voit se former le coagulum de fibrine, on voit se déposer sur les parois et au fond du tube une fine poussière blanche qu'un léger choc fait tomber au fond, et qui est constituée par la sédimentation des cellules en suspension dans le liquide. Jamais, en tout cas, on ne voit se former de culot purulent et crémeux comme dans la méningite cérébro-spinale : la réaction inflammatoire de la poliomyélite est toujours beaucoup plus discrète.

3. — Albumine

La recherche de l'albumine doit se faire aussitôt que le liquide est extrait, sinon la plus grande partie se coagulerait, en donnant naissance à cette trame et à cette colonne dont nous venons de parler. Elle peut se faire de différentes manières : on peut simplement chauffer le liquide après addition d'acide acétique : ce procédé est médiocre, et il est préférable d'obtenir la coagulation à l'aide d'un acide fort, nitrique ou butyrique[1]. (Procédés Noguchi, Pandy, Ross-Jones.)

Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, pour l'appréciation des résultats obtenus, que le liquide céphalo-rachidien normal renferme une certaine quantité d'albumine. Aussi paraît-il avantageux de se servir du tube albuminimètre de Sicard, tube gradué qui permet une évaluation précise. Cet appareil sera d'autant plus précieux qu'il est nombre de cas dans lesquels l'albumine dépasse de très peu la quantité normale,

1. Il sera bon dans ce cas de procéder de la manière suivante. On commence par verser au fond du tube 2 centimètres cubes d'acide nitrique. Puis, avec une pipette, on fait couler doucement le liquide contre les parois afin d'éviter le mélange : ce dernier liquide, moins dense que l'acide, surnage. Et l'on voit en quelques instants se former un disque d'albumine à la limite de séparation des deux liquides.

augmentation légère dont l'appréciation est parfois délicate. Mais avec un peu d'habitude, on arrive assez bien à déterminer la quantité d'albumine par le procédé que nous avons indiqué.

Quoi qu'il en soit, on constatera toujours la présence d'une quantité d'albumine supérieure à la normale. C'est peut-être un des caractères les plus constants qui révèle l'état inflammatoire du liquide céphalo-rachidien : la pression peut rester normale, les cellules faire défaut, l'albumine ne manque pour ainsi dire jamais.

Il est vrai que cette augmentation de la teneur en albumine est des plus variables et qu'on peut observer tous les degrés. En général, elle n'est pas considérable. Ce sont les cas dans lesquels la notation est représentée par le signe + ou ++. Ils forment environ 70 p. 100 du nombre total des faits. Les trente autres sont ceux dans lesquels l'albumine se montre en proportion assez considérable. Elle est alors indiquée par le signe +++. Enfin, mais rarement, elle peut être encore plus abondante : la chaleur coagule le liquide en une masse compacte (Netter, Tinel, A. Thomas, Salanier). Il y a coagulation massive de l'albumine, et tout le contenu du tube se transforme en un bloc dense où il ne reste plus de liquide visible. Pendant le cours de la maladie, le taux de l'albumine ne reste pas invariable. Il subit, au contraire, une courbe d'évolution en deux phases, ascendante, puis décroissante. En effet, déjà appréciable pendant la première période de la maladie, l'albumine augmente de quantité au moment de la reprise des accidents : son taux s'élève alors rapidement, atteint son maximum, puis redescend lentement pendant le décours de la maladie, pour disparaître progressivement, à mesure que s'établit la guérison.

La nature et l'origine de cette albumine sont assez discutées. Ce seraient des albumoses pour les uns (Donath), de l'albumine pour Sicard, Renon, Monier-Vinard, des globulines pour Fraser, Draper, Flexner. Cette divergence s'explique assez bien. On pouvait d'abord penser que l'albumine est en rapport avec la présence des cellules dont la destruction, par la chaleur ou les acides, met en liberté une masse plus ou moins grande de globuline. Mais nous avons vu que l'on peut déceler de l'albumine dans des liquides dépourvus de cellules, ou après centrifugation. Elle doit donc avoir une autre origine. Il est assez vraisemblable qu'elle est d'origine sanguine et que c'est une albumine du sérum, au moins pour une partie. (C'est d'ailleurs une loi générale que toute inflammation s'accompagne d'une exsudation d'albumine.)

Une explication intéressante de la présence d'albumine a été proposée par Tinel. D'après lui, elle serait constituée par les produits de désintégration des cellules nerveuses en voie de neurolyse. Cette hypothèse est très intéressante, car, si l'on pouvait en démontrer la réalité, il est certain que la présence d'albumine acquerrait du même coup une très importante signification. En réalité, elle paraît assez douteuse. Un premier fait vient à l'encontre : c'est que le liquide céphalo-rachidien contient de l'albumine de très bonne heure, dès les premiers jours, bien avant l'apparition des paralysies qui sont l'expression clinique de cette neurolyse et dont les symptômes n'apparaissent guère avant le troisième ou le quatrième jour de la maladie. D'autre part, il existe des cas nombreux dans lesquels on a constaté de l'albumine sans qu'à aucun moment se soit montrée de la paralysie, c'est-à-dire dans lesquels il n'y a pas eu neurolyse. Il se peut donc que l'albumine procède en

partie de la destruction des cellules de la moelle, mais il semble bien qu'on ne puisse considérer cette neurolyse comme en étant la principale ou la seule origine.

4. — Sucre

On sait que la présence d'une certaine quantité de glucose est habituelle au cours des méningites. Il est facile de la mettre en présence par l'emploi de la liqueur de Fehling : on voit se former un léger précipité d'oxydule de cuivre. Il est vraisemblable que cette réaction se montre constante dans la poliomyélite. Mais nous n'avons trouvé consignée cette recherche que dans un petit nombre d'observations, où elle s'est d'ailleurs montrée positive (Salanier et Netter, Draper).

5. — Les cellules

La présence des cellules dans le liquide céphalo-rachidien à la période d'état de la maladie est un fait à peu près constant. Sans doute, nous avons vu qu'elles pouvaient être absentes pendant les premiers jours. A la période d'état, au contraire, l'existence d'une réaction cellulaire est pour ainsi dire la règle.

L'étude anatomo-pathologique des méninges donne parfaitement l'explication de ces faits, car, même dans les cas où l'examen microscopique ne révèle pas de lésions appréciables, l'étude histologique montre toujours l'existence de lésions inflammatoires (Levaditi, Schreiber, Tinel, Ribadeau-Dumas), soit sous la méninge viscérale, soit dans les sillons et les espaces lymphatiques périvasculaires. L'espace sous-arachnoïdien est parfois envahi par une nappe hémorragique plus ou moins épaisse. La pie-mère est infiltrée dans toute

son étendue par des cellules du type lymphoïde et mononucléaire, qui occupent une bonne partie du septum médian et forment des manchons autour des vaisseaux dont la gaine lymphatique est en grande partie comblée. Et ces lésions se montrent d'autant plus intenses qu'il s'agit de formes dans lesquelles prédominent les symptômes méningés.

Que le liquide céphalo-rachidien, au contact de ces surfaces enflammées (tellement que l'infiltration cellulaire peut former de véritables plaques de méningite), se charge de cellules, le fait n'est pas pour surprendre, puisqu'il se produit toutes les fois que les méninges sont en état d'inflammation, si discrète soit-elle. On comprend aussi que les cellules n'apparaissent pas obligatoirement dès les premiers jours, puisque les méninges ne sont parfois atteintes que tardivement. On conçoit enfin que leur présence soit pour ainsi dire constante, puisque les cellules reflètent exactement le travail inflammatoire qui se poursuit dans les méninges, et qu'ainsi aux polynucléaires du début, témoins de l'attaque des centres, fassent suite les lymphocytes qui représentent le passage de l'inflammation à l'état subaigü, et à la réparation.

Technique. — L'appréciation du nombre des cellules, notion qui permet de se rendre compte de l'importance de la réaction cellulaire, doit toujours se faire avec l'aide de la cellule de Nageotte. Il est certain qu'on peut, par étalement et coloration du produit de centrifugation, se rendre compte du nombre et de la nature des cellules que contient le liquide. Mais ce procédé, qui convient parfaitement pour l'étude des caractères morphologiques des éléments cellulaires, de leurs variétés, de leur état de conservation, est trop grossier, trop approximatif, lorsqu'il s'agit de juger du nombre des

cellules, nombre dont les moindres variations ont de l'importance, surtout quand le chiffre est peu élevé. En effet, le produit examiné est un culot dont la richesse varie avec la durée et la vitesse de la centrifugation, avec la quantité du liquide que l'on emploie. L'appréciation du résultat est encore faussée par la variabilité de dimensions des champs de microscope. Pour toutes ces raisons, nous préférons examiner le liquide d'abord directement, au naturel, si l'on peut s'exprimer ainsi, dans une cellule dont la graduation étant toujours la même, permet d'avoir des résultats comparables entre eux. Ce premier renseignement obtenu, on pourra procéder à la centrifugation pour étudier les éléments après fixation et coloration.

Si la méningite déterminée par le virus de la poliomyélite est caractérisée par la prédominance des lymphocytes, il s'en faut cependant que ces derniers soient les seuls éléments que l'on puisse rencontrer dans le liquide, et l'on peut voir, à côté des lymphocytes, des cellules arachnoïdiennes, des hématies, des grands mononucléaires, des polynucléaires. Mais tous ces éléments étant pour ainsi dire accessoires au regard des lymphocytes, c'est par ces derniers que nous commencerons cette étude.

Les globules blancs. — Nous avons déjà vu qu'à la période de début de la maladie, on constatait généralement, dans le liquide céphalo-rachidien, la présence de globules blancs. Il en est de même à la période d'état : l'étude du liquide en montre encore la présence en quantité généralement plus élevée que les premiers jours.

Le nombre des globules blancs est cependant assez variable. D'une façon générale, on peut dire qu'il est relativement peu élevé et qu'il oscille entre 5o et 35o, avec une moyenne d'en-

viron 150. C'est le chiffre approximatif donné par la plupart des auteurs. Cependant, on peut observer des chiffres très éloignés de cette moyenne, tantôt très inférieurs, d'autres fois très élevés. Il n'est pas rare, en effet, de voir notées des leucocytoses très discrètes, de 10 à 20 cellules. C'est ainsi que dans plusieurs observations, en pleine période aiguë, la centrifugation ne décela que quelques rares éléments (Rénon et Monier-Vinard, Guillain et Troisier, Draper, Netter.) Nous avons personnellement observé plusieurs faits de ce genre (2 à 3 cellules par champ.) Il en était ainsi également dans dix-sept cas sur quarante-trois observations de Tinel. Par contre, on peut constater des leucocytoses extrêmement élevées, et les chiffres de 1 000, 1 420, 2 400 ne sont pas des exceptions (Netter et Salanier, Fraser, Denéchau et A. Delille, Draper). Toutefois, rappelons que ce sont là des chiffres extrêmes, et que, dans la grande majorité des cas, le nombre des cellules se tient autour d'une moyenne qui oscille aux environs de 150. C'est ce qui ressort clairement de l'examen des faits. Sur trente et une observations prises au hasard, nous trouvons vingt fois une leucocytose de 100 à 400 cellules ; cinq fois, elle est au-dessous de 50, six fois au-dessus de 400.

Pourcentage. — Nous avons vu qu'au début, les cellules contenues dans le liquide sont en majorité constituées par des polynucléaires, ou, tout au moins, que le pourcentage en révèle une proportion prédominante.

A la période d'état, la formule change : la proportion devient inverse, rapidement le taux des polynucléaires s'abaisse, tandis que celui des lymphocytes s'élève jusqu'à constituer la presque totalité des cellules. Les chiffres de 90 p. 100, de 98 p. 100, sont habituels à cette période. Cette proportion va, d'ailleurs, persister pendant toute la durée de

la maladie, pour ne commencer à décroître que vers la fin, à l'époque de la convalescence.

En résumé, c'est là ce qui résulte des constatations de tous les auteurs qui sont unanimes sur ce point : c'est la lymphocytose qui caractérise la formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien à la période d'état de la maladie.

Caractères morphologiques. — Il n'y a rien de bien spécial à dire des caractères morphologiques des lymphocytes. Ce sont les mêmes que ceux avec lesquels ils se présentent dans le sang frais ou coloré sur lame. Ils sont aisément reconnaissables dès l'examen à la cellule de Nageotte, à leurs petites dimensions, à leur éclat, à leur aspect réfringent et incolore. Il est cependant plus facile de les étudier sur lame après fixation et coloration. Ils apparaissent alors de dimensions relativement petites, avec un noyau de grande taille, chargé de couleur, qui occupe la presque totalité de la surface de l'élément, et qu'entoure une mince bande de protoplasma légèrement coloré en bleu pâle. Ils sont généralement intacts, avec des contours précis, rarement déformés ou altérés.

Rapports de la formule cellulaire et des symptômes. — Un premier fait, c'est que la réaction cellulaire est pour ainsi dire constante à la période d'état, quelle que soit la forme clinique avec laquelle se présente la maladie. Elle peut se montrer très discrète, elle peut être parfois retardée dans son apparition, mais elle existe toujours.

Elle accompagne généralement un syndrome méningé nettement caractérisé. C'est le cas le plus habituel. Elle peut exister toutefois en l'absence de tout signe de méningite, mais il n'arrive pour ainsi dire jamais d'observer la présence de signes de méningite sans, en même temps, rencontrer de

la lymphocytose. D'une façon générale, cette lymphocytose est d'autant plus élevée que le syndrome méningé et les paralysies sont plus accusés.

C'est ce qui ressort clairement du schéma de Draper, dans lequel on voit le nombre des cellules s'élever d'autant plus que la méningite est plus marquée, les paralysies plus étendues, le pronostic plus grave.

Le schéma de Draper représente cependant, selon nous, une formule un peu trop catégorique. La clinique n'a pas l'habitude d'une telle précision. Et la vérité est que le rapport de la réaction cellulaire avec les signes cliniques est beaucoup plus variable qu'il semble l'indiquer.

Il n'est pas rare, en effet, d'observer une indépendance relative entre le degré de la réaction cellulaire et l'importance des signes cliniques. On peut voir, par exemple, dans le liquide céphalo-rachidien, un nombre élevé de cellules, alors que l'atteinte est relativement peu profonde et semble devoir se terminer par la guérison. Et réciproquement, une atteinte grave avec paralysies étendues et mort peut s'accompagner d'une réaction cellulaire discrète.

Un fait demeure cependant : c'est que les formes qui sont caractérisées par une invasion brusque des centres nerveux avec apparition presque immédiate de signes méningés rapidement suivis de paralysies, c'est-à-dire, en somme, les formes d'une acuité particulière, s'accompagnent toujours d'une réaction cellulaire importante, qui n'est jamais inférieure à 100 cellules.

Les hématies. — La présence d'hématies est assez fréquente. On les reconnaît, dès l'examen, à la cellule de Nageotte, à leur coloration orangée, à leur éclat moindre que celui des leucocytes qui ont un aspect plus brillant, plus réfringent.

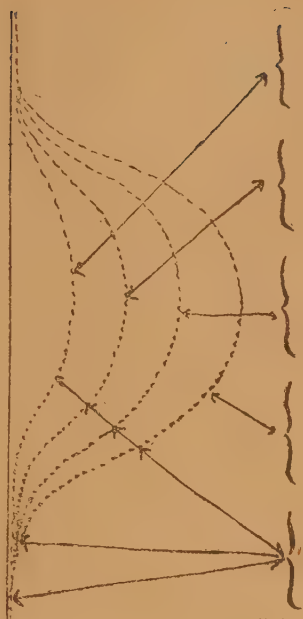
I

Période d'infection générale

(Avant la pénétration des plexus choroïdes.)

La ponction peut être faite toutes les huit à douze heures pour saisir le début de l'envahissement méningé.

Toutes les combinaisons de courbes sont possibles. La maladie se termine presque à la ligne verticale.



Formes légères, porteurs de germes. Coryza, angine.

Légère élévation de température 99° Fahr.
Constipation. On incrimine quelque indigestion. Yeux tirés, enfant nerveux.

L'enfant est nettement malade. Vomissements. 99° à 101° Fahr. Nerveux, faciès vultueux.

Atteinte sévère : yeux brillants. Abattement et excitation alternants. 102°. Vomissements, faciès vultueux, pas de signes méningés.

21 : Liquide clair. *Pression* plus ou moins élevée. *Globuline* normale ou +. *Cellules* de 0 à 5.

II

Période d'invasion méningée

Légers signes spinaux, céphalée.
Liquide clair, pression +++, cellules 10 à 100, globuline +, —, ++, pas de paralysies.

Légers signes spinaux : hyperesthésie, réflexes augmentés. Liquide clair, pression ++, cellules 100 à 300. Globuline ++.

Signes spinaux nets : céphalée, réflexes augmentés. Hyperesthésie. Liquide clair ou liquide floculent, cellules 200 à 700. Pression modérée. Chances de paralysies importantes.

Méningisme marqué.
Liquide : pression normale ou +, cellules 500 à 2000. Globuline +++, stupeur.
Paralysie certaine ou mort.

SCHÉMA DE DRAPER

Leur nombre variable, quoique en général assez peu élevé, représente 8 à 10 p. 100 du nombre total des cellules. Il peut cependant parfois atteindre 20 à 30 p. 100.

Sur les lames séchées et colorées, on les aperçoit avec une teinte qui varie suivant le réactif employé, verdâtre avec la thionine ou les bleus, rose avec le giemsa. Quelques-unes ont conservé la netteté et la régularité de leurs contours, d'autres sont gonflées, crénelées, déformées, et l'on peut en apercevoir qui sont phagocytées à l'intérieur des grands macrophages où elles forment une tache orangée. Elles sont alors plus ou moins fragmentées.

La question de l'origine des hématies dans le liquide mérite qu'on s'y arrête. Il est bien certain que la présence de globules rouges peut être liée à quelque faute de technique. L'aiguille peut avoir blessé un petit vaisseau qui saigne et charge ainsi le liquide de globules rouges. Mais il est généralement aisé de ne pas s'en laisser imposer par un accident de ce genre, car la quantité de sang épanché est alors relativement considérable et communique au liquide une teinte orangée et un trouble soyeux caractéristiques qui ne laissent pas dans le doute l'observateur averti.

Dans le cas où aucun accident de technique ne s'est produit, rien ne révèle *a priori* la présence de sang dans le liquide. Ce n'est qu'exceptionnellement que le nombre des globules est assez élevé pour qu'un léger degré d'hémolyse communique au liquide une coloration jaunâtre. Mais alors les globules étant dissous, le liquide reste parfaitement limpide et transparent, ce qui le distingue du cas précédent.

Il ne paraît pas douteux que les globules rouges aient, dans ce cas, une origine inflammatoire, et qu'il faille en chercher l'origine dans ces nappes hémorragiques que nous

avons vu occuper les espaces sous-arachnoïdiens. Les vaisseaux, en effet, sont tuméfiés, gorgés de sang, des globules rouges extravasés cheminent dans les espaces lymphathiques à côté des lymphocytes et des polynucléaires : une inflammation violente et portée à son paroxysme a donné issue, en même temps qu'aux globules blancs, à des hématies, qui, des espaces lymphatiques, sont tombées dans le liquide céphalo-rachidien. C'est pourquoi l'on rencontre des hématies d'âges différents, les unes récentes, encore intactes et chargées de pigment, d'autres plus anciennes, déformées et décolorées. On saisit l'intérêt d'une telle constatation : la présence de globules rouges dans le liquide indique une acuité particulièrement intense du processus inflammatoire.

Les cellules épendymaires. — Elles sont généralement peu nombreuses, faciles à reconnaître à leurs grandes dimensions, à leur forme découpée. Elles n'ont pas grande importance et il n'y a pas lieu de s'y arrêter davantage.

Évolution. — Le nombre des cellules atteint, en général, son maximum au moment de l'apparition des phénomènes méningés, avant l'éclosion des paralysies, c'est-à-dire vers le deuxième jour dans les formes à invasion brusque, le deuxième jour du second stade dans les formes en dos de chameau. Il pourra parfois s'élever encore pendant deux à trois jours, mais, en général, passé ce terme, il tend plutôt à décroître en même temps que la maladie poursuit sa marche vers la guérison.

La décroissance du nombre des cellules est assez rapide et leur destruction, leur cytolyse, est sans doute une des raisons de la persistance de l'albumine dont la recherche peut se montrer positive pendant environ trois semaines (Fraser).

Mais leur disparition complète est lente, et s'il arrive qu'une dizaine de jours après le début il n'en reste plus que quelques-unes par champ de microscope, plus souvent cependant elles se montrent un peu plus longtemps dans le liquide, et plusieurs semaines après la cessation des phénomènes fébriles, on peut encore rencontrer quelques cellules, reliquat de la poussée de méningite. On peut même, dans certains cas, voir persister pendant plusieurs mois une légère lymphocytose de quatre à cinq éléments par champ. Mais ce sont les faits les plus rares et, d'ordinaire, en quelques semaines, le processus est complètement éteint.

Remarquons que ce petit nombre de cellules est toujours insuffisant pour augmenter la teneur du liquide en albumine et qu'ainsi cette très légère lymphocytose sera la seule trace tardive de l'atteinte des méninges.

6. — Bactériologie

L'atteinte des centres nerveux par le virus de la poliomyélite donnant lieu, comme nous venons de le voir, à une importante réaction inflammatoire, on pouvait s'attendre à pouvoir mettre en évidence l'agent de la maladie au milieu des éléments cellulaires. En fait, il n'en est rien, et c'est là un fait essentiel, que si les propriétés biologiques du virus sont aujourd'hui bien connues dans leur ensemble, ses caractères morphologiqnes nous échappent complètement encore. Pas plus dans les sécrétions nasales, où il existe certainement, que dans le sang où il peut passer, et dans les autres humeurs, on n'a pu le déceler. Et le liquide céphalo-rachidien, qui nous intéresse plus spécialement, s'est toujours également montré stérile.

Aucun procédé de recherche directe par les réactifs colo-

rants ne permet de le mettre en évidence, ni à l'état de liberté dans le liquide, ni sous la forme d'inclusions à l'intérieur des cellules. On a bien décrit, à la vérité, quelques formes microbiennes : Courion et Bonne ont trouvé un staphylocoque dans le liquide céphalo-rachidien sur le cadavre ; Barnes et Miller, Engel et Spiller ont aussi décrit un staphylocoque ; Concetti a trouvé un pneumocoque, d'autres fois un méningocoque ; Chapin Dercum, Harbitz, Geirswold, Finkler, ont décrit divers diplocoques ; Geirswold en particulier, a trouvé chez douze malades un diplocoque en grains de café gardant le Gram. Harbitz et Scheele décrivent également des diplo et des tétracoques Gram positifs. Mais la plupart font des réserves sur le pouvoir pathogène spécifique de ces microbes. Et, de fait, une telle diversité de formes, une telle divergence dans les résultats, sont incapables d'entraîner la conviction sur la nature spécifique des agents rencontrés. Ils n'ont d'ailleurs pu les cultiver et, à plus forte raison, reproduire des paralysies par l'inoculation. Il semble donc bien qu'il se soit agi, dans ces cas, d'impureté, de souillures accidentelles dont il n'y a pas lieu de tenir compte. La plupart des auteurs s'accordent aujourd'hui sur ce point et considèrent que la recherche de l'agent de la maladie reste toujours négative. Il n'y a, d'ailleurs, pas lieu d'être surpris de ces conclusions puisque nous savons aujourd'hui que le virus, appartenant à la catégorie des virus filtrants, échappe à nos moyens ordinaires d'investigation.

On pouvait espérer tourner la difficulté par la mise en culture des liquides ou par l'inoculation aux animaux. Mais la mise en culture ne donne que des résultats négatifs. Quant à l'inoculation, ses résultats sont bien douteux. Si, en effet, Krause et Meinicke ont pu obtenir chez le lapin cinq cas de paralysie sur huit inoculations, et ont pu réaliser

quatre passages successifs, il faut tenir compte de ce fait qui vient fortement hypothéquer ces résultats, que cet animal présente très souvent des paralysies au cours des inoculations avec les produits infectieux les plus divers. D'ailleurs, des expériences analogues, faites par Netter, Tinel, Levaditi et d'autres expérimentateurs, se sont montrées négatives. Flexner n'a, de son côté, trouvé le liquide virulent que pendant un temps très court.

Ainsi, pas plus par les moyens de recherche directe que par la mise en culture ou l'inoculation, on ne peut mettre en évidence un agent microbien dans le liquide. Le liquide céphalo-rachidien doit donc être considéré comme étant pratiquement stérile au cours de la poliomyélite.

7. — Les anticorps et les substances immunisantes. Réaction de neutralisation. Réaction de déviation du complément

On sait que l'infection de l'organisme par le virus de la poliomyélite détermine très rapidement la production de principes immunisants. Ils apparaissent de très bonne heure dans le sérum pendant le cours de la maladie, bien avant la convalescence. (C'est sur la présence de ces anticorps qu'est basée la méthode de traitement de M. Netter par le sérum des malades guéris d'une atteinte de la maladie.)

Mais ces principes immunisants n'existent pas seulement dans le sérum. On peut les mettre en évidence également dans le liquide céphalo-rachidien. Flexner en a montré la présence à l'aide de la réaction de neutralisation du virus, qui consiste à inoculer l'animal avec une dose déterminée de virus mélangée à une proportion convenable de liquide chargé de substances neutralisantes. Il a constaté que la

réaction se montre positive pendant les premiers mois de l'infection, qu'elle devient inconstante ensuite et qu'elle est exceptionnelle au bout de deux ans. Il résulte de ces recherches que la présence des anticorps dans le liquide est certaine, qu'ils y apparaissent aussi vite que dans le sérum, mais qu'à l'encontre de ce dernier qui demeure immunisant toute la vie, le liquide perd progressivement son pouvoir neutralisant en quelques mois, pour n'en plus présenter trace au bout d'un an ou deux.

La recherche de la réaction de déviation du complément a été entreprise par Marthe Wollstein, Kolmes et Freize, aux États-Unis. Ils se sont servis comme antigène d'un extrait alcoolique de moelle et de bulbe. La réaction s'est montrée dans ces conditions faiblement positive dans 6 p. 100 des cas. En se servant d'un extrait de foie ou de rate, on obtiendrait 15 p. 100 de résultats positifs. La réaction n'aurait donc, en somme, qu'une valeur médiocre. Cependant Neustœdter et Banzof auraient obtenu 53 réactions positives sur 100.

IV

PRONOSTIC

Étant donné la multiplicité d'aspects que présente la poliomyélite et la différence de pronostic qui s'attache à chacune de ces formes, il n'est pas douteux qu'il y ait un grand intérêt à pouvoir porter, dès le début de la maladie, un pronostic sur sa marche ultérieure, en particulier sur les conséquences qu'elle est susceptible d'entraîner au point de vue fonctionnel : la maladie s'annonce-t-elle grave, se terminera-t-elle par la guérison ou par la mort, sera-t-elle suivie de paralysies importantes ou de peu d'étendue, ce sont là autant de questions que l'on aimerait pouvoir résoudre les premiers jours.

Et l'on pouvait penser que la ponction lombaire, réalisant une biopsie des milieux rachidiens, et nous renseignant avec précision sur leur état, pourrait apporter d'importants éléments de pronostic. Nous avons vu, en effet, la quantité d'albumine et le nombre des cellules varier entre des écarts très grands. On pouvait donc penser qu'à un nombre élevé de cellules, à une grande quantité d'albumine, témoins d'une violente inflammation, devait correspondre une forme grave, et réciproquement, qu'une dose légère d'albumine et

un petit nombre de cellules semblent indiquer une atteinte légère.

D'après Draper, lorsque le nombre des cellules, pendant les douze à dix-huit premières heures, reste au-dessous de 100, les malades échapperaient aux paralysies ou ne présenteraient que des paralysies transitoires. Si le nombre des cellules atteint 200 à 500, le pronostic devient plus sombre, et les paralysies sont certaines. Si enfin il atteint 700 à 1000, le pronostic doit être considéré comme fatal. Le nombre est d'ailleurs d'autant plus élevé que la réaction spinale est plus intense : ainsi dans les formes qui, moins de dix heures après le début ont un syndrome clinique très accusé, on voit le nombre des cellules monter à 200 et plus.

Il s'en faut pourtant que la majorité des cas s'accorde avec cette formule un peu trop schématique. Nombre de faits, qui, par la suite, ont évolué avec des paralysies étendues et irrémédiables, n'ont présentée au début, que des signes discrets d'inflammation méningée. D'autres, qui ont parfaitement guéri, ont montré, les premiers jours, les signes d'une violente réaction méningée. Draper reconnaît lui-même qu'il y a de fréquentes exceptions à sa formule, et il ajoute que, passé vingt-quatre à trente-six heures, le nombre des cellules n'a plus aucune valeur pronostique [1].

Des faits aussi contradictoires ne permettent donc pas de considérer qu'il y ait grand'chose à tirer de l'étude du liquide au point de vue pronostic. Et d'ailleurs, cela ne doit pas surprendre. Dans la poliomyélite, ce qui prime tout dans la question du pronostic, ce n'est pas une question d'importance de l'inflammation, c'est, avant tout, une affaire

1. Peut-être la persistance de la polynucléose pendant la période d'état a-t-elle plus de valeur. Dans deux observations de ce genre, la maladie s'est déterminée par la mort. (V. observ.)

de profondeur. Une fois franchies les méninges, le virus atteint la moelle. Peu importe que cette effraction ait lieu sur une grande étendue ou sur un point très limité : l'essentiel, c'est qu'il est dans la moelle. Va-t-il y rester superficiel, déterminant seulement des œdèmes, des congestions d'où résultera l'inhibition des cellules et l'apparition de troubles paralytiques seulement fonctionnels et passagers, ou bien arrivant au contact des neurones va-t-il exercer sur eux son action destructrice, d'où résultera la suppression irrémédiable de la fonction ? Toute la question est là et il est bien, évident que l'examen du liquide ne peut nous fournir aucun renseignement à ce point de vue, puisqu'il traduit seulement l'inflammation des méninges qui ne sont qu'un lieu de passage entre le liquide et la moelle. Que cette inflammation soit légère ou intense, elle ne nous dira rien du degré de profondeur atteint par le virus dans la moelle.

V

DIAGNOSTIC

Nous venons d'étudier en détail les caractères que présente le liquide céphalo-rachidien au cours de la poliomyélite aiguë. Nous avons vu qu'il se présente ordinairement avec l'aspect d'un liquide clair, parfois opalescent, rarement trouble, dont la tension est en général moyennement élevée. Ce liquide, apparemment stérile sur les milieux de culture ordinaires, ne contient pas de microbes décelables par l'examen microscopique. L'analyse montre seulement la présence d'une réaction cellulaire d'importance moyenne, représentée, après un stade éphémère de polynucléose, par une lymphocytose presque exclusive qui diminue progressivement jusqu'à ce que, en trois semaines environ, le liquide ait repris son apparence normale.

Tels sont, en résumé, les caractères du liquide céphalo-rachidien au cours de la poliomyélite.

Ces renseignements que fournit l'étude microscopique du liquide, viennent, dans la plupart des cas, s'ajouter aux éléments du syndrome clinique, c'est-à-dire aux signes d'inflammation méningée : Kernig, contractures, troubles vasomoteurs. Ils contribuent ainsi à former le faisceau de faits sur lesquels est basé le diagnostic. Mais, en outre, ils lui apportent un élément de certitude, en montrant l'existence de caractères inflammatoires propres à la poliomyélite, avec

l'aide desquels on pourra achever d'individualiser un tableau clinique, qui, avant l'apparition des signes de paralysies, n'offre rien de bien particulier.

Dans quelques cas, rares il est vrai, les renseignements fournis par la ponction lombaire prennent une importance encore plus grande. Nous voulons parler de ces formes frustes, caractérisées par quelques phénomènes infectieux banaux : angine, coryza, troubles gastro-intestinaux, qui sont la seule manifestation de la maladie, et dans lesquels aucun signe précis de méningite ou de paralysie ne vient attirer l'attention sur la nature de la maladie. De tels cas sont, le plus souvent, d'un diagnostic particulièrement délicat, et l'on n'a guère alors que la notion d'épidémie ou de contagion pour orienter le diagnostic vers la possibilité d'une poliomyélite. C'est alors, on le conçoit, que les renseignements fournis par la ponction lombaire prennent une valeur décisive. Ainsi, dans un cas de Draper, trente-six heures après le début, les vomissements, l'abattement, et quelques phénomènes douloureux dans les membres inférieurs, avec de la fièvre, sans aucun signe méningé, constituaient seuls le tableau clinique. La ponction lombaire pratiquée à ce moment montra la présence de 330 cellules par millimètre cube, dont 60 p. 100 de lymphocytes. Dans l'observation XLIII de Salanier, il n'y avait aucun signe méningé le deuxième jour. L'examen du liquide montra cependant la présence d'une quantité anormale d'albumine et de 359 cellules. Il n'est pas nécessaire de multiplier les exemples. On voit qu'il peut y avoir, dans les formes légères, des méningites latentes qui passeraient inaperçues sans la ponction et dont la valeur est considérable pour individualiser un syndrome que rien ne définit avec précision.

Et non seulement l'étude du liquide céphalo-rachidien vient

aider au diagnostic de la maladie à ses premiers stades et dans ses formes frustes ou irrégulières, mais encore elle permet de distinguer avec certitude la poliomyélite des autres variétés de méningites. Il existe, en effet, en clinique, d'autres méningites aiguës, qui, dans certaines circonstances, peuvent offrir, avec la poliomyélite, des ressemblances parfois si accusées que la discrimination en serait malaisée sans le secours apporté par la ponction et l'étude du liquide céphalo-rachidien. Chaque variété de méningite présente, en effet, des caractères particuliers qui permettent de l'individualiser. C'est pourquoi nous allons nous arrêter quelques instants à l'étude des caractères différentiels des principales méningites aiguës.

En réalité, on peut éliminer de suite les méningites purulentes, telles que la méningite à streptocoques, à pneumocoque, la méningite grippale, et la plupart des méningites cérébro-spinales à méningocoque. Ces variétés se distinguent, en effet, immédiatement de la poliomyélite en ce que la réaction cellulaire, très abondante, est constituée exclusivement par des polynucléaires, polynucléose qui va persister pendant toute la durée de la maladie, tandis que, nous l'avons vu, la polynucléose du début de la poliomyélite est essentiellement passagère et ne dure jamais plus de quarante-huit heures. D'autre part, à cette formule cellulaire si différente, vient s'ajouter un caractère qui tranche définitivement la question s'il reste un doute : nous avons vu que le liquide de la poliomyélite est toujours parfaitement stérile et qu'on n'y peut déceler aucun microbe.

Dans ces méningites, au contraire, on trouve toujours en abondance, après coloration, les microbes en cause dans chaque variété, c'est-à-dire des chaînettes de streptocoques, le diplocoque lancéolé, le bacille de Pfeiffer, etc.

Le terrain étant ainsi déblayé, la question se resserre autour des méningites à liquide clair renfermant des lymphocytes. Nous ne dirons rien des méningites aiguës syphilitiques, ni de la méningite aiguë saturnine, car si les liquides de ponction présentent des caractères semblables à ceux de la poliomyélite, leur évolution et le tableau clinique qui les caractérisent sont trop différents de la poliomyélite pour qu'il puisse y avoir confusion. Il n'y a donc pas lieu de s'y arrêter et nous limiterons cette étude des caractères différentiels à certaines variétés de méningite cérébro-spinale (qui, dans tant de circonstances, ont été confondues avec la poliomyélite), à la méningite tuberculeuse, et à la méningite ourlienne, en laissant de côté, bien entendu, tout ce qui concerne la clinique, pour nous borner à l'étude des caractères du liquide céphalo-rachidien.

La méningite tuberculeuse. — Elle présente, en général, dans son allure clinique et dans son évolution, des différences assez grandes avec la poliomyélite, pour qu'on puisse éviter de les confondre. Il est cependant des cas, en période épidémique par exemple, ou bien dans un milieu où sévit la poliomyélite, où l'on peut hésiter quelques heures sur la nature exacte d'un syndrome méningé. Nous n'avons pas à insister ici sur les éléments cliniques du diagnostic, mais nous allons voir que l'étude attentive des caractères du liquide permet de trancher la question dans tous les cas sans exception. La ponction lombaire, en effet, pratiquée dans de bonnes conditions au cours de la méningite tuberculeuse, donne toujours issue à un liquide s'échappant sous tension élevée, clair, parfaitement limpide, contenant en abondance de l'albumine, des lymphocytes et en quantité généralement minime, mais d'une façon constante toutefois, des bacilles

tuberculeux. Tels sont les caractères essentiels. Il convient maintenant de les étudier avec quelques détails.

La tension est toujours extrêmement élevée. Dans la méningite tuberculeuse, le liquide jaillit presque toujours en jet par l'orifice de l'aiguille ; ou bien, si l'on pratique la ponction avec une aiguille montée sur la seringue, on voit le piston refoulé par le liquide sous pression. C'est un premier caractère différentiel, car nous avons vu que dans la poliomyélite, la tension peut accidentellement être très élevée, mais que le plus souvent elle se montre moyennement élevée.

Le liquide retiré est toujours parfaitement clair et limpide. Si toutefois on le considère avec attention, et surtout si on le regarde sous sa plus grande épaisseur, c'est-à-dire le regard plongeant par l'orifice du tube vers le fond, on remarquera que le liquide, loin d'être absolument transparent, présente une coloration, ou plutôt un reflet verdâtre, comme une fluorescence. Ce très léger degré de xanthochromie est très particulier à la méningite tuberculeuse.

Un autre caractère physique appartient en propre à cette variété de méningite. Lorsqu'on agite le tube doucement, on est frappé de ce fait, qu'au lieu de présenter la fluidité habituelle d'un liquide normal, fluidité et mobilité analogues à celles de l'eau, le liquide offre un aspect légèrement sirupeux et visqueux, qui lui ôte de sa mobilité et le rend comparable à certains liquides, l'acide sulfurique par exemple.

Le liquide céphalo-rachidien, dans la méningite tuberculeuse, est toujours très fortement chargé d'albumine. Il en contient une quantité très supérieure à la normale, et la recherche, pratiquée à l'aide des acides, montre toujours un disque épais, analogue à de l'albumine d'œuf coagulée, beaucoup plus accusé, plus grossier peut-on dire, que celui qu'on est habitué à voir dans la poliomyélite.

L'étude cytologique révèle toujours la présence de cellules en quantité considérable. Nous avons vu que dans la poliomyélite la moyenne du nombre des cellules est d'environ 150. Dans la méningite tuberculeuse, ce chiffre est toujours très notablement dépassé. Encore qu'il soit difficile de donner un chiffre moyen, on peut dire qu'un nombre de 500 cellules représente assez bien la moyenne.

Ces cellules sont représentées essentiellement par des lymphocytes. Remarquons qu'il n'est pas rare de trouver une proportion égale de lymphocytes et de polyuncléaires, ou tout au moins un nombre important de polynucléaires. Mais cette polynucléose ne se montre pas au delà des premiers jours de la maladie et dans la règle, à la période d'état, ce sont les lymphocytes qui représentent, dans le pourcentage des éléments, le chiffre de beaucoup le plus élevé.

Mais ce qui achève d'individualiser la méningite tuberculeuse, c'est la présence du bacille tuberculeux. On admet généralement que le liquide de la méningite tuberculeuse est un liquide stérile, dépourvu de microbes et, sans aller plus loin dans les recherches, on se base sur cette absence de microbes coïncidant avec la lymphocytose pour porter le diagnostic de méningite tuberculeuse. Mais, dans ces conditions, rien ne distingue absolument la méningite tuberculeuse de la poliomyélite ni de la méningite ourlienne. Il ne faut donc pas se contenter d'un renseignement aussi approximatif et pousser plus avant les investigations. On devra rechercher le bacille tuberculeux toutes les fois qu'on se trouvera en présence d'un liquide clair, chargé de lymphocytes et d'apparence stérile. Cette recherche ne présente aucune difficulté sérieuse. Sans doute, elle est souvent laborieuse, les bacilles étant généralement en très petit nombre, parfois deux ou

trois dans toute l'étendue d'une préparation. Mais, lorsqu'elle est pratiquée avec une technique convenable, elle permet de mettre en évidence le bacille d'une façon absolument constante. Nous l'avons faite nous-même, dans un très grand nombre de cas, et, dans tous, sans exception, nous avons trouvé le bacille tuberculeux. Il n'est pas besoin d'insister sur la valeur d'une semblable constatation.

La méningite cérébro-spinale. — Ce n'est pas dans les formes régulières des deux affections que le diagnostic peut offrir de réelles difficultés. Dans ces cas, en effet, outre que le syndrome se présente avec des caractères suffisamment nets pour qu'on puisse éviter la confusion, les caractères du liquide céphalo-rachidien sont tout à fait différents dans l'un et l'autre cas.

Dans la méningite cérébro-spinale, en effet, le liquide est généralement tout à fait trouble, d'un aspect séro-purulent, et même purulent. Par le repos, on voit se former une colonne de fibrine dense, épaisse, grossière, jaune, en même temps qu'un épais dépôt crémeux, opaque, de fragments de fibrine et de cellules de pus, se collecte à la partie inférieure du tube. L'examen microscopique montre dans le liquide la présence d'une quantité considérable de cellules parmi lesquelles prédominent les polynucléaires qui sont d'ailleurs désagrégés, désintégrés, et ne sont plus, en somme, que des globules de pus. Et l'on trouve d'une façon habituelle, bien qu'en abondance variable, inclus dans les cellules, ou libres dans le liquide, les méningocoques sous forme de diplocoques en grains de café accolés, diplocoques se décolorant par la méthode de Gram et donnant d'abondantes colonies sur la gélose ascite ou la gélose au sang.

Mais il est d'autres cas dont l'interprétation est moins aisée.

Nous avons vu que la poliomyélite se présente assez souvent avec les allures d'une méningite aiguë et que la ponction lombaire pratiquée alors montre l'existence d'un liquide clair renfermant de l'albumine en quantité moyenne et des lymphocytes. La méningite cérébro-spinale peut, dans certaines circonstances, se présenter sous un aspect analogue. A moins que l'examen clinique ne montre la présence de signes différentiels tels que les arthropathies ou les éruptions d'herpès, qui appartiennent en propre à la méningite cérébro-spinale et ne se voient jamais dans la poliomyélite, le tableau clinique peut être absolument semblable dans les deux maladies. Vient-on à pratiquer la ponction lombaire, l'hésitation redouble du fait qu'on se trouve en présence d'un liquide clair où l'examen montre des cellules en moyenne abondance, en majeure partie constituées par des lymphocytes.

C'est sur ces cas qui ont été bien étudiés par Netter et Debré que nous voulons surtout insister ici.

Il arrive, en effet, dans un certain nombre de cas, que la ponction, dans la méningite cérébro-spinale, donne issue à un liquide clair. C'est surtout à la période initiale de la maladie que de tels faits se rencontrent, quand la ponction est faite dans les vingt-quatre heures qui suivent le début des accidents. Dans ces conditions, le liquide se montrerait clair dans 75 p. 100 des cas environ. On voit donc qu'il ne s'agit nullement de faits exceptionnels. Le liquide présente alors une limpidité presque comparable à celle d'un liquide normal. Cependant, en le regardant avec attention, on voit qu'il n'en a pas la transparence eau de roche, mais qu'il présente une très légère opalescence avec un reflet jaunâtre très discret. On y voit souvent flotter de petits flocons blanchâtres de fibrine, la recherche de l'albumine se montre toujours positive.

L'examen microscopique montre la présence de cellules : elles sont assez peu abondantes : il y en a de 3 à 15 par champ, peu altérées et en majeure partie constituées par des lymphocytes. Ces derniers atteignent, en effet, une proportion considérable par rapport aux autres cellules, puisque leur nombre oscille de 75 à 100 p. 100, tandis que les polynucléaires, peu abondants, ne forment que de 0 à 25 p. 100 du nombre total des cellules. Les autres cellules, épendymaires, macrophages, sont sans intérêt.

On voit donc que, dans les cas de ce genre, rien, jusqu'ici, ne permettrait de distinguer absolument le liquipe céphalo-rachidien dans la poliomyélite et dans la méningite cérébro-spinale, si l'on s'en tenait à ces seules recherches. Et c'est la recherche des microbes qui reste alors le seul moyen de diagnostic différentiel. Nous avons vu, en effet, que dans la poliomyélite la stérilité du liquide est la règle, dans la méningite cérébro-spinale, au contraire, l'absence du méningocoque est l'exception. On le trouve pour ainsi dire toujours à l'examen direct, au milieu des cellules, soit à l'état de liberté dans le liquide, soit inclus dans le protoplasma des polynucléaires. Il est généralement abondant et ses caractères morphologiques, ses réactions tinctoriales, suffisent ordinairement pour l'identifier avec certitude.

Il peut arriver, cependant, que les recherches les plus attentives ne permettent pas de le déceler. Il ne faudrait pas, sur cette seule recherche négative, conclure à son absence et rejeter le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Il faut alors réserver le diagnostic et mettre le liquide en culture sur les milieux appropriés. Si le prélèvement a été fait dans de bonnes conditions, si en particulier il ne s'est pas écoulé un temps trop long entre le prélèvement et la mise en culture, on aura, au bout d'une vingtaine d'heures, d'abon-

dantes colorées caractéristiques. Et ce n'est qu'alors, si les cultures se montrent négatives, qu'on pourra songer à la poliomyélite.

Sans doute de tels faits sont rarement observés en clinique, au moins dans la clientèle hospitalière, puisqu'il faut pour cela que la ponction soit faite dans les vingt-quatre premières heures de la maladie. Il est assez exceptionnel qu'il en soit ainsi, et c'est généralement après quelques jours de maladie que les sujets entrent dans les services hospitaliers, lorsque le liquide est parvenu à la phase de suppuration. Mais ce serait une erreur de croire que, passé les premières heures, on soit définitivement à l'abri d'une erreur d'interprétation.

C'est qu'en effet la ponction peut encore donner issue à un liquide clair, dans les phases avancées de la maladie, à partir du quinzième jour environ. Dans la période intermédiaire, qui s'étend du deuxième au quatorzième jour, le liquide, après sa limpidité première, est passé par les stades opalescent, séro-purulent, purulent. Et il arrive alors dans 55 p. 100 des cas environ, que, passé cette période, le liquide perd son aspect purulent pour redevenir clair et limpide, tout au plus opalescent. On voit en même temps baisser le taux des polynucléaires, tandis que s'élève celui des lymphocytes qui arrivent à représenter ainsi de 20 à 75 p. 100 du nombre total des cellules.

Généralement alors le diagnostic clinique ne présente plus de difficultés, car il est bien rare qu'à une période aussi avancée tous les éléments du syndrome ne soient pas apparus pour signer la maladie. Mais il est des cas d'interprétation malaisée, et ici encore c'est la recherche du méningocoque qui tranchera définitivement la question.

La méningite ourlienne. — La distinction de la méningite ourlienne et de la poliomyélite est plus malaisée. Dans les deux cas, en effet, le liquide se montre inflammatoire, hypertendu, chargé d'albumine et de cellules représentées par des lymphocytes. Le liquide est stérile dans les deux cas. Et la seule différence qui paraisse appréciable est peut-être dans l'aspect du liquide qui reste le plus souvent clair et limpide dans la poliomyélite, tandis qu'il est plus souvent opalescent dans la méningite ourlienne. C'est, à la vérité, un caractère incertain, et en l'absence de commémoratifs certains, la distinction pourra être bien difficile jusqu'à l'apparition des paralysies.

VI

LES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

AU COURS DU TRAITEMENT PAR LE SÉRUM

Nous venons d'étudier avec tous les détails nécessaires les caractères que présente le liquide céphalo-rachidien au cours de la poliomyélite, et leur évolution telle qu'elle se poursuit lorsque rien ne vient en troubler la marche régulière.

Il y a lieu d'étudier maintenant les perturbations qu'apporte aux propriétés du liquide, l'injection du sérum dans les milieux rachidiens. On sait, en effet, que M. Netter, le premier, en 1910 puis en 1913, a eu l'idée de traiter ces malades par le sérum des sujets guéris et immunisés par une atteinte de poliomyélite. Leur sérum, nous l'avons vu, contient des substances immunisantes, et l'introduction dans l'organisme de ce sérum neutralisant permet d'enrayer, de guérir même parfois, des atteintes très graves qui eussent été regardées autrefois comme comportant un pronostic fatal.

Nous n'avons pas à revenir sur ces faits qui ont fait l'objet de la thèse récente de Salanier, et nous nous bornerons seulement ici à l'étude des modifications apportées aux caractères du liquide par l'introduction du sérum dans les milieux rachidiens.

Ces faits sont généralement bien connus aujourd'hui. Ils

ont été étudiés au cours de la méningite cérébro-spinale par Sicard et Salins en 1910, et plus récemment, par Ingleton dans le tétanos. Mais nous avons été l'un des premiers à les étudier méthodiquement au cours de la poliomyélite, au début de l'année 1914, lorsque des circonstances favorables nous ont permis d'étudier de nombreux cas de poliomyélite dans le service de M. Netter. Kœchlin, puis Salanier, sont, après nous, revenus sur le sujet, et les documents sont aujourd'hui assez nombreux pour qu'on puisse faire une étude d'ensemble de la question. Cette étude n'a pas, d'ailleurs, qu'un seul intérêt scientifique : elle présente également un grand intérêt pratique, car la connaissance des faits de cette nature permet d'interpréter avec exactitude les phénomènes nouveaux que l'on observe au cours du traitement.

Rappelons d'abord rapidement en quoi consistent ces phénomènes. Nous verrons ensuite comment les choses se passent plus particulièrement dans la poliomyélite.

Lorsque au cours d'une méningite aiguë, de quelque nature qu'elle soit, — (sauf toutefois, dans la méningite tuberculeuse (Netter), — on vient à pratiquer une injection de sérum dans le canal rachidien, on voit survenir, dans les heures qui suivent l'injection, une série de phénomènes d'une intensité variable, depuis les plus légers jusqu'aux plus inquiétants. C'est d'abord une ascension thermique de plusieurs degrés qui peut atteindre 40 degrés, et qu'accompagne rapidement un syndrome clinique, caractérisé par une augmentation de la raideur de la nuque, du Kernig, et des contractures préexistantes, des troubles vaso-moteurs, de l'hyperesthésie. En somme, c'est un syndrome méningé qui vient s'ajouter, pour les accuser davantage, aux phénomènes méningés qui constituaient le tableau clinique avant l'injection.

Si la ponction lombaire est pratiquée à ce moment et si les caractères du liquide sont étudiés avec soin, on constate que le trouble du liquide que l'on avait pu observer les jours précédents, a subitement augmenté, ou bien qu'il apparaît pour la première fois, si le liquide s'était tout d'abord montré clair. Le dépôt est plus important, l'albumine a notablement augmenté, et la numération des éléments cellulaires montre que leur nombre s'est brusquement élevé dans des proportions considérables, augmentation due à une diapédèse importante de polynucléaires.

Les choses restent en état pendant un jour ou deux, puis, peu à peu, le nombre des cellules diminue, le liquide se clarifie à mesure que s'atténue et disparaît le syndrome.

On pourrait croire que de tels phénomènes sont sous la dépendance d'une complication infectieuse accidentelle. En fait, il n'en est rien. Sans doute, pareille éventualité peut se produire, mais elle est exceptionnelle, quand la ponction est pratiquée avec une technique rigoureuse et les précautions nécessaires. Et ce n'est pas à l'introduction d'un agent microbien qu'est due cette réaction méningée, car le liquide se montre toujours stérile, aussi bien à l'examen direct qu'après la mise en culture. La cause doit être cherchée ailleurs : C'est en réalité le sérum lui-même qui est en cause.

En effet, ainsi que l'ont montré Sicard et Salins, l'introduction d'un sérum de cheval, chargé ou non de principes immunisants, ou même d'eau salée physiologique, provoque immédiatement dans le sac arachnoïdien, qu'il soit normal ou déjà lésé par un processus inflammatoire, de vives réactions diapédétiques, accompagnées de phénomènes cliniques de méningite. Deux facteurs interviennent donc dans leur production : le sérum d'abord, qui se comporte vis-à-vis des méninges comme une substance irritante, et la sensibilité

méningée qui fait que ces membranes réagissent dès qu'elles sont en contact avec une substance étrangère. C'est pourquoi Sicard et Salins ont proposé de décrire ces réactions sous le nom de méningite sérique.

Elles sont histologiquement constituées par un exode abondant de polynucléaires qui commence à se manifester dès la deuxième ou troisième heure qui suit l'injection et que remplace, au bout de deux ou trois jours, un afflux de lymphocytes, lymphocytose qui, à son tour, peut persister dans le liquide pendant deux mois environ.

L'étude microscopique montre que cette réaction est liée à une congestion vasculaire intense des méninges molles médullaires, doublée d'une infiltration leucocytaire localisée surtout au département sacro-lombaire [1], et pouvant s'étendre jusqu'au segment cervico-dorsal. Remarquons d'ailleurs que cet exode abondant de globules blancs doit jouer un rôle salutaire dans la défense, et il ne paraît pas douteux qu'il faille l'associer au point de vue du processus de guérison à l'effort curateur déterminé en même temps par les anticorps spécifiques du sérum. Tels sont les faits, tels que les ont décrits Sicard et Salins. Ils s'observent dans toutes les variétés de méningite, à l'exception toutefois de la méningite tuberculeuse (Netter). Voyons maintenant avec plus de détails comment les choses se passent dans la poliomyélite.

C'est généralement au bout d'une dizaine d'heures (Draper), plus souvent au bout de vingt-quatre heures, lorsqu'on vient à faire la seconde ponction, que l'on constate les premières modifications du liquide.

1. Sans doute parce que le sérum injecté dans cette région agit de suite sur ce segment et y demeure quelque temps avant de diffuser, par suite de la déclivité de cette partie du canal rachidien, ce qui lui permet de prolonger son action.

Au moment de l'émission, on peut voir déjà que le liquide jaillit avec plus de force que la veille, sortant à gouttes pressées ou repoussant le piston de la seringue.

Tandis que le liquide extrait avant l'injection du sérum se montrait clair, limpide, tout au plus légèrement opalescent, le liquide recueilli à la suite de l'injection est nettement trouble, d'aspect purulent, de couleur jaune ambrée. Le laisse-t-on quelques heures au repos, on voit apparaître au fond du tube un dépôt généralement important, jaune crémeux, formé de pus mêlé de débris fibrineux. En même temps se forme à l'intérieur du tube une trame fibrineuse épaisse. Elle ne tarde pas à se rétracter en formant une colonne qui occupe l'axe du tube dans toute sa hauteur, colonne épaisse, dense, de couleur jaune, car elle emprisonne dans ses mailles des globules de pus en abondance. Et si on laisse se poursuivre cette décantation des globules et la rétraction de la fibrine, on constate que le liquide ainsi séparé devient transparent et limpide. Mais il n'est plus incolore comme les jours précédents : il présente maintenant une teinte jaune d'or, ambrée, généralement très accusée, xanthochromie qui paraît due pour une part à une certaine quantité de pigment sanguin, mais aussi, plus simplement, à la couleur du sérum qui lui a été mélangé.

Il sera cependant préférable, pour l'étude des propriétés du liquide, de ne pas attendre cette séparation, et d'en prélever quelques gouttes aussitôt après l'extraction.

C'est d'abord l'albumine qui est augmentée dans des proportions considérables, au point de former un disque trois à quatre fois plus important que celui que l'analyse avait pu montrer tout d'abord. Il n'y a pas lieu d'être surpris d'une telle augmentation : à l'albumine d'origine inflammatoire, due à la maladie, puis à la méningite sérique, sont venues

s'ajouter les albumines du sérum injecté, et les albumines d'origine cellulaire qui proviennent de la désintégration des globules de pus.

Mais les modifications les plus importantes portent sur la formule cellulaire.

Très rapidement après l'injection, le nombre global des cellules s'élève. C'est ainsi qu'on le voit passer de 140 à 300, de 320 à 400, de 325 à 490. Parfois cette augmentation du nombre des cellules est considérable, au point d'atteindre dix fois le chiffre initial : de 185 à 1377 par exemple, de 120 à 1117, et même davantage : de 8 à 2520.

Dans le plus grand nombre des cas, l'acmé de la poussée cellulaire est atteint très vite, quelques heures après la première injection. Ainsi, dans une observation de Draper, une première ponction fut faite à dix heures du matin et montra la présence de 2000 cellules. Elle fut suivie d'une injection de 7 centimètres cubes de sérum, et une seconde ponction faite à minuit montra que le chiffre des cellules avait doublé et s'était élevé à 4500.

Il arrive cependant que la poussée cellulaire soit moins rapide, et qu'elle mette plusieurs jours à atteindre son maximum : dans une observation de Salanier (XLV), le nombre des cellules s'éleva aussitôt après la première injection. Mais il continua à monter pendant trois jours, au bout desquels la réaction ayant atteint son degré le plus élevé, il commença à diminuer.

Enfin, il arrive que la réaction soit retardée : après l'injection, le nombre des cellules reste sensiblement le même qu'avant, et l'on serait tenté de croire que l'injection de sérum est restée sans effet sur les méninges. Il n'en est rien cependant, car si l'on examine le liquide méthodiquement, tous les jours, on verra la réaction apparaître parfois

le quatrième ou le cinquième jour, quelquefois même seulement le septième ou le huitième après l'injection (Netter).

Cette réaction des méninges devant le sérum est caractérisée par un exode important de polynucléaires. Nous avons vu qu'avant l'injection ce sont les lymphocytes qui constituent l'élément prédominant de la formule cytologique, et que leur nombre dépasse toujours largement celui des polynucléaires qui ne comptent que pour une petite minorité. Dès que le traitement est commencé, ce rapport change. Le nombre des polynucléaires s'élève, tandis que l'on voit diminuer celui des lymphocytes. Ainsi, dans un cas, le nombre des polynucléaires passe de 10 à 75 et à 90 p. 100.

Ces polynucléaires sont rarement intacts. Presque toujours ils sont en voie de dégénérescence : le protoplasma, au lieu de former, comme dans les cellules normales, une nappe homogène bien colorée en bleu pâle, avec des granulations nettes, présente un aspect trouble, et les granulations y sont invisibles. Les contours sont sans netteté, irréguliers; le noyau en état de karyolyse est également mal coloré, de contours imprécis, et semble se confondre avec le protoplasma. Parfois même ce protoplasma s'en va en lambeaux, le noyau se fragmente, et l'on en trouve des débris flottant dans le liquide au milieu d'autres globules plus ou moins altérés. Ces cellules ne sont plus, en somme, que des globules de pus. Il n'est pas rare, d'ailleurs, de voir des macrophages phagocyter ces globules que l'on peut voir inclus dans leur substance, entiers ou à l'état de fragments.

Remarquons enfin que, pour conditionnée qu'elle soit par le sérum, cette réaction méningée présente un rapport invariable avec la quantité du sérum injecté : les méninges se comportent de la même façon devant une injection de

quelques centimètres cubes et devant une injection plus importante. La réaction n'est pas, en somme, une question de dose ou de quantité : le sérum agit seulement par sa présence.

Quoi qu'il en soit, une fois la réaction cellulaire parvenue à son point culminant, qu'il soit immédiat ou retardé, elle ne se maintient pas à ce degré et elle commence à diminuer, et cela malgré la continuation des injections. Cette décroissance de la réaction se fait, en général, d'une façon progressive : à chaque ponction nouvelle, on constate une diminution régulière du nombre des cellules qui va parallèlement avec l'éclaircissement du liquide. C'est ainsi que l'on voit passer (Salanier, XX, XIV) le nombre des cellules de 2620 à 360 puis à 74; de 1377 à 695, 520, 270; de 4500 à 1800 et à 177 (Draper),

Mais il arrive aussi que le retour à la normale soit beaucoup plus rapide, presque brusque. Ainsi (XL, Salanier), on peut voir le nombre des cellules passer, en vingt-quatre heures, de 6400 à 46. Enfin, la décroissance des chiffres notés peut aussi se faire par à-coups successifs, séparés par des poussées nouvelles de moins en moins élevées, comme si la capacité de réaction des méninges diminuait et se réveillait successivement pour disparaître tout à fait, et cela malgré la répétition des injections. A mesure que le nombre global des cellules contenues dans le liquide s'abaisse, on voit se produire de nouvelles modifications dans le rapport cellulaire. Le nombre des polynucléaires diminue, tandis que s'élève celui des lymphocytes qui reprennent peu à peu la prédominance comme avant l'injection de sérum. Ainsi, nous voyons dans un de nos cas le nombre des polynucléaires passer de 78 à 65, à 48, 35, 20 et 4 p. 100, tandis que s'élève en proportion inverse celui des lymphocytes.

L'évolution de cette méningite purulente se poursuit régulièrement vers la guérison. Les jours suivants, malgré la continuation du traitement et la répétition des injections, le liquide va s'éclaircissant progressivement : le dépôt purulent diminue d'importance, le liquide perd sa couleur jaune pour se rapprocher de plus en plus de l'aspect incolore, eau de roche, du liquide normal.

On voit donc que sous l'influence du traitement par le sérum, quelles que soient les doses employées et la durée des injections, une méningite aiguë purulente aseptique vient se greffer sur la méningite à lymphocytes qui caractérise la poliomyélite. Cette méningite change totalement la formule cytologique primitive, remplaçant la lymphocytose par de la polynucléose. Mais cette inversion de la formule est de courte durée : le taux des polynucléaires s'abaisse à son tour, les lymphocytes reparaissent et reprennent la prédominance, tout en subissant eux-mêmes une diminution régulière en rapport avec l'amélioration de l'état du malade et la guérison.

Nous avons dit plus haut que cette méningite purulente aseptique est en rapports directs avec l'injection du sérum et qu'elle constitue la réponse des méninges à l'irritation causée par ce liquide étranger qu'est le sérum. On conçoit qu'il en soit ainsi toutes les fois qu'on emploie un sérum de provenance animale (comme c'est le cas le plus fréquent), car un sérum animal présente avec les humeurs humaines des différences d'origine et de composition qui peuvent rendre compte, dans une certaine mesure, de son pouvoir irritant : c'est un sérum hétérologue. Il est donc extrêmement intéressant de constater qu'à cet égard, il n'y a pas de différences sensibles entre le sérum de cheval et le sérum de provenance humaine, employé dans le traitement de la poliomyélite. A

la réflexion, d'ailleurs, il n'est pas surprenant qu'il en soit ainsi ; si, en effet, il existe entre le sérum humain et le sérum animal des différences assez notables, il est également certain que deux sérums humains peuvent n'être pas absolument comparables, étant donné les différences causées par l'existence de substances résultant du passé pathologique, des hérédités, de la constitution des sujets [1].

1. Et ce qui prouve l'exactitude de notre hypothèse, c'est que la transfusion du sang humain d'un sujet à l'autre s'accompagne fréquemment d'accidents de cet ordre, indépendamment des accidents dus à l'hémolyse.

VII

MODES D'INFECTION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

SON ROLE DANS LA PATHOGÉNIE DE LA MALADIE

Nous connaissons maintenant les caractères et les propriétés du liquide céphalo-rachidien. Cette étude nous a clairement montré qu'à un moment de l'évolution de la maladie, il est infecté par le virus.

Il nous reste donc à chercher par quelles voies et de quelles manières se produit cette infection, comment se comporte alors le liquide céphalo-rachidien, en un mot, à chercher le rôle qu'il joue dans la marche envahissante du virus.

Ce serait sortir de notre cadre que de faire l'exposé complet de la pathogénie de la maladie. Toutefois, il nous paraît avantageux, pour la commodité de la description, d'en résumer les traits essentiels pour nous arrêter plus spécialement, au fur et à mesure, sur le rôle du liquide qui nous apparaîtra ainsi plus clairement.

C'est par les fosses nasales que le virus de la poliomyélite pénètre dans l'organisme. On sait, en effet, que chez les malades, sa présence est constante dans ces cavités ; et l'on sait aussi qu'on peut reproduire la maladie par l'inoculation à l'animal des sécrétions nasales, et réciproquement, par

inoculation du virus après badigeonnage et scarification de la muqueuse. Le virus peut se cantonner dans cette région qui constitue la première étape de l'infection. Il peut n'y déterminer parfois aucune lésion : c'est le cas chez les innombrables porteurs sains que l'on observe en temps d'épidémie. Mais, ordinairement, il donne naissance à ces angines, à ces coryzas, uniques manifestations d'une atteinte fruste qui borne là ses effets. Parfois pourtant, il s'étend par continuité aux voies respiratoires et digestives et détermine alors l'apparition des accidents broncho-pulmonaires et des troubles gastro-intestinaux mal définis, qui se montrent si fréquents à côté des formes paralytiques. Ce sont là autant de formes frustes.

Mais ce qui fait surtout le danger de la localisation du virus sur la muqueuse nasale, c'est le voisinage des cavités craniennes. On sait, en effet, que ces dernières ne sont séparées des fosses nasales que par la lame criblée de l'ethmoïde, cloison très mince et perforée de nombreux orifices, qui n'est capable d'assurer qu'une occlusion imparfaite, bien que ces orifices soient en partie comblés par les ramifications du nerf olfactif qui les traversent. C'est donc une voie toute naturelle qui est offerte au virus pour s'introduire dans les cavités craniennes. Et ce n'est pas qu'une hypothèse : l'expérience démontre, en effet, que le virus de la poliomyélite, à la façon du virus rabique, chemine le long des ramifications des nerfs en empruntant, suivant les cas, leur propre substance ou les gaines lymphatiques qui les entourent (Marinesco). Il va ainsi, de proche en proche, le long des nerfs qui rampent à la surface de la muqueuse et, remontant avec eux, il traverse la lame criblée : il est alors arrivé dans le crâne, au contact du liquide céphalo-rachidien qui se trouve ainsi infecté à son tour.

L'infection du liquide céphalo-rachidien, ainsi réalisée, est une infection de proche en proche par contiguïté. Mais une autre voie est offerte au virus pour l'atteindre, c'est la voie sanguine, processus qui semble assez souvent réalisé : largement résorbé au niveau de la muqueuse nasale, de l'épithélium pulmonaire, ou intestinal, le virus peut passer dans la circulation générale (il n'est pas douteux, en effet, que, dans certaines circonstances, la maladie comporte comme une véritable septicémie). Le torrent circulatoire le charrie, et l'amène dans les plexus choroïdes. Là, le virus détermine des lésions inflammatoires, et ces plexus irrités, en même temps qu'ils sécrètent en abondance du liquide céphalo-rachidien (ce que traduit l'élévation de la tension observée les premiers jours), déversent le virus dans la cavité arachnoïde. Ce rôle des plexus choroïdes ne paraît pas douteux. L'étude anatomo-pathologique tout d'abord montre avec quelle fréquence ils présentent des lésions d'irritation : rougeur et tuméfaction ; et l'expérimentation montre encore que si l'on fait suivre une inoculation intraveineuse de virus, d'une injection intrarachidienne de sérum immunisant, l'inoculation reste sans résultat.

Quoi qu'il en soit, et quelle que soit la voie suivie, le virus est parvenu dans le liquide céphalo-rachidien. Il l'envahit et pullule dans cette masse liquide, qui, baignant toute l'étendue de la pie-mère cérébrale et médullaire, va le porter au contact de cette membrane. La pie-mère, au contact de l'agent infectieux, réagit par un certain degré d'inflammation, c'est-à-dire de méningite, et la polynucléose que décèle l'examen cytologique du liquide en est le premier témoin.

Il arrive fréquemment que la marche du virus ne se poursuive pas plus avant : soit que sa vitalité soit précaire, soit que les défenses de l'organisme soient assez efficaces pour

le mettre hors de cause, il disparaît sans avoir pu exercer plus loin ses ravages. Son action se borne alors à ces seules manifestations d'inflammation méningée : ce sont les formes méningées pures sans paralysie décrites par Wickmann et Netter et qui se montrent si fréquentes depuis qu'on sait les reconnaître.

Mais il peut aussi poursuivre sa marche plus avant. C'est qu'en effet, le virus présente une affinité spéciale pour le tissu nerveux, affinité comparable à celle du pneumocoque pour le poumon. Il va donc se ruer sur la substance nerveuse, abandonnant le liquide céphalo-rachidien où son passage s'est marqué par cette poussée éphémère de polynucléose. Le liquide céphalo-rachidien, en effet, ne reste pas virulent pendant toute la durée de la maladie. Les expériences faites pour infecter l'animal avec ce liquide ne se montrent positives que pendant un temps très court après l'éclosion de la maladie. Le virus paraît donc bien abandonner rapidement le liquide pour se localiser et se fixer sur le tissu nerveux. Il y parvient en s'enfonçant avec le liquide au fond des sillons de la moelle, en cheminant dans les gaines lymphatiques des vaisseaux qui pénètrent la substance nerveuse et qui vont le conduire au contact des neurones et des cylindraxes sur lesquels il va pouvoir enfin exercer son action : la forme paralytique de la maladie est constituée : tout le cycle de l'infection est parcouru.

Telle est la pathogénie admise par la plupart des auteurs, Harbitz et Scheele, Wickmann, Draper, Flexner. C'est celle qui nous paraît le mieux rendre compte de la façon dont se passent les choses, puisque l'on voit clairement ainsi, qu'à chaque étape de l'infection correspond une des formes cliniques de la maladie, dont la pathogénie se trouve parfaitement expliquée.

Cependant, il est des auteurs pour admettre la possibilité d'une infection directe des centres nerveux par la voie sanguine, le virus étant porté directement dans la substance nerveuse par les vaisseaux médullaires, bulbaires et cérébraux. Dans ces conditions, la méningite ne serait qu'une réaction secondaire, reflet de voisinage du travail inflammatoire qui se produit dans la substance nerveuse. Nous ne voulons pas nier sans doute qu'il en puisse être ainsi dans un certain nombre de cas. Mais nous ferons remarquer que cette conception rend difficilement compte des cas si nombreux de méningite pure sans paralysie qui trouvent au contraire une explication si satisfaisante dans la pathogénie que nous avons exposée plus haut.

Et maintenant que nous connaissons toutes les phases de l'infection, nous pouvons résumer le rôle du liquide céphalo-rachidien dans la pathogénie de la poliomyélite.

Le virus de cette infection, lorsqu'il parcourt son cycle complet d'infection, qui, des muqueuses nasales, doit l'amener au sein de la substance nerveuse, doit nécessairement passer par le liquide céphalo-rachidien qui constitue ainsi pour lui un lieu de passage obligatoire. Suivant les cas, il y pénètre par continuité à travers la lame criblée en empruntant la voie des nerfs olfactifs, ou bien il y est déversé par les plexus choroïdes où il a été amené par la voie sanguine.

Le liquide céphalo-rachidien, ainsi chargé de virus, le répand dans toute l'étendue de la cavité arachnoïde, jouant vis-à-vis de lui le rôle de véhicule. Il le porte ainsi au contact des méninges. Mais ce rôle de véhicule est de courte durée, et si le virus ne vient pas à disparaître, il gagne la substance nerveuse pour porter son action destructrice sur la plupart des éléments qui la constituent, en particulier sur les cellules des cornes antérieures.

VIII

REMARQUES SUR LES MÉNINGITES EN GÉNÉRAL

A PROPOS DE LA POLIOMYÉLITE

Nous avons vu que les caractères essentiels du liquide céphalo-rachidien, dans la poliomyélite aiguë, peuvent, en définitive, se ramener aux deux propositions suivantes :

1° La poliomyélite détermine une méningite à liquide habituellement clair ;

2° Les cellules qu'il contient sont, à la période d'état, surtout constituées par des lymphocytes.

Ces deux propositions nous semblent devoir suggérer quelques réflexions.

Si nous considérons dans leur ensemble les réactions auxquelles donne naissance la poliomyélite dans les milieux méningés, nous voyons que l'on peut constater toute une gamme de degrés. Ce peut être d'abord une simple exsudation séreuse que traduit l'élévation de la tension, sans diapédèse cellulaire et sans albumine. A un degré de plus, on constate la présence d'une certaine quantité d'albumine. Plus encore, et l'on voit apparaître des cellules en nombre plus ou moins important. La quantité des cellules est généralement peu abondante : elle ne dépasse guère 150 au millimètre cube ; aussi le liquide garde-t-il sa clarté, sa

transparence, sa limpidité. Il arrive toutefois que la réaction soit assez violente ou assez étendue pour entraîner un exode cellulaire plus important : le liquide devient alors opalescent. Et si les cellules, enfin, subissent la transformation purulente, le liquide devient trouble et jaunâtre, puis séro-purulent, et enfin purulent. Mais ce sont là des faits tout à fait exceptionnels dans l'histoire de la poliomyélite, et l'on peut formuler cette proposition que, dans la grande majorité des cas, la méningite qu'elle détermine est et reste une méningite séreuse. C'est un fait essentiel : la méningite de la poliomyélite se distingue des autres variétés de méningite aiguë par ce fait qu'elle est et reste habituellement séreuse. Dans la plupart des autres méningites, en effet, la méningite cérébro-spinale, par exemple, qui en est le type le plus courant, l'évolution est tout autre. Dans les premières heures de la maladie, l'inflammation passe aussi par un stade séreux que caractérise un liquide clair contenant des microbes en abondance variable, et renfermant peu de cellules. Mais ce stade n'est qu'une étape, et assez rapidement, si un traitement approprié n'intervient pas pour arrêter l'évolution, les choses vont changer d'aspect. Le liquide, de clair qu'il était, devient opalescent, et l'importance de l'inflammation allant sans cesse en augmentant, le liquide présente un trouble qui augmente progressivement, jusqu'à la purulence complète ; la maladie est arrivée à son acmé : la méningite déterminée est une méningite purulente.

On voit donc qu'en réalité les méninges sont susceptibles de donner naissance à toute une gamme de réactions, depuis la plus légère jusqu'à la plus importante, depuis la simple exsudation de liquide clair, jusqu'à la formation de pus, et qu'ainsi, les méninges ne se distinguent pas des autres enveloppes séreuses, péricarde, plèvre, ou péritoine, ni des autres tissus.

Si cependant l'aspect et le degré varient, la cause doit en être cherchée non pas dans les méninges, mais dans l'agent microbien en cause. Les méninges sont prêtes à réagir à tous les degrés : tout dépend de la violence et de la durée de l'offense. Ainsi, certains agents donnent lieu à une atteinte légère que traduit une méningite séreuse. C'est ce qui a lieu dans la poliomyélite. Mais si l'offense est plus grave, comme c'est le cas pour le méningocoque, le pneumocoque, le streptocoque, le stade séreux est dépassé et l'on voit apparaître l'état séro-purulent, et même purulent.

On se rend compte ainsi de ce qui distingue la poliomyélite des autres méningites aiguës : l'attrition des membranes est légère et de courte durée, et l'évolution du liquide ne se poursuit pas au delà du stade séreux, qui n'est dépassé que d'une façon tout à fait exceptionnelle. Dans les autres méningites, au contraire, l'offense est plus grave et plus prolongée, toute la gamme des réactions est parcourue, l'état séreux n'est qu'un stade, un chaînon dans une évolution qui se poursuit régulièrement jusqu'à la purulence, qui en est le dernier degré.

Les méningites à lymphocytes. — Nous avons vu également que ce qui caractérise la formule cytologique de la poliomyélite à sa période d'état, c'est la lymphocytose, caractère particulier qui la rapproche de la méningite ourlienne et de la méningite tuberculeuse.

Il pourrait sembler anormal, au premier abord, qu'une inflammation aiguë donne naissance à une lymphocytose, car on admet généralement qu'une inflammation aiguë se traduit par un exode de polynucléaires, tandis que les inflammations subaiguës et chroniques sont caractérisées par un exsudat de lymphocytes.

Il nous semble qu'en réalité ce soit là une formule un peu schématique, et qu'il y a lieu de regarder les choses de plus près, et d'une façon moins générale.

Si, en effet, on considère avec attention les faits, on verra, comme nous l'avons dit, que, dans les premières heures, le liquide céphalo-rachidien, dans la poliomyélite, contient des polynucléaires en quantité prédominante, mais que rapidement la proportion s'égalise entre polynucléaires et lymphocytes, puis que ceux-ci augmentent en nombre, puis dépassent celui des polynucléaires, pour finalement prendre la prédominance au point que les polynucléaires ne comptent plus que pour un chiffre insignifiant dans le pourcentage total. Et cette lymphocytose, une fois établie, durera autant que la maladie, pour s'atténuer progressivement à mesure que survient la guérison.

Si l'on admet que la polynucléose représente la réaction de la phase aiguë de la maladie, sa période active, tandis que la lymphocytose caractérise sa période de décroissance, la tendance vers la réparation et la guérison, nous sommes fondés à conclure que, dans la poliomyélite, l'offense, l'attrition des membranes méningées par le virus est peu intense et de courte durée (et, en effet, nous l'avons vu, le liquide céphalo-rachidien semble bien ne jouer le rôle de véhicule pour le virus que pendant un temps très court) et qu'aussitôt commence la phase de réparation que traduit la lymphocytose.

C'est donc là un caractère important qui distingue la poliomyélite de la plupart des autres méningites aiguës[1]. Dans

1. Remarquons que la méningite tuberculeuse ne se comporte pas différemment. C'est une expression courante en clinique que de dire, comme pour la poliomyélite d'ailleurs, que sa formule cytologique est caractérisée par de la lymphocytose. Cette formule est vraie dans l'ensemble, si l'on considère la maladie à sa période d'état. Mais si l'on pratique la ponc-

les méningites cérébro-spinales, les méningites à microbes pyogènes, streptocoques ou pneumocoques, la période d'offense, qui est d'ailleurs beaucoup plus violente, se prolonge plus longtemps. Dès le début; on voit apparaître dans le liquide, qu'il soit clair ou déjà trouble, un nombre plus ou moins élevé de polynucléaires qui va sans cesse en augmentant (à moins que n'intervienne le traitement par un sérum spécifique). Et ce n'est que tout à fait à la fin, quand, spontanément, ou sous l'influence du traitement, la guérison tend à s'établir que l'on voit la lymphocytose remplacer la polynucléose.

Si enfin, l'offense est trop grave et trop prolongée, la mort surviendra sans que la phase de lymphocytose ait eu le temps de se manifester. C'est ce qui se produit dans les variétés de méningites contre lesquelles nous sommes désarmés : la méningite à pneumocoques, à streptocoques, staphylocoques, etc.

En résumé, l'attrition des milieux rachidiens par un agent offensant, qu'il soit de nature microbienne ou autre (sérum), détermine une réaction cellulaire caractérisée d'abord par un exode de polynucléaires. Cette phase de polynucléose est de durée variable. Si la mort survient, en cas de virulence extrême de l'agent, elle persiste jusqu'à la fin sans changement.

Mais lorsque la maladie tend vers la guérison, à un certain moment de son évolution, cette polynucléose est remplacée par une lymphocytose, qui ira elle-même en diminuant pro-

tion au début ou près du début, on verra qu'il est fréquent, sinon habituel, de constater la présence d'un nombre plus ou moins élevé de polynucléaires, en nombre supérieur aux lymphocytes d'abord, puis en nombre égal, et enfin nettement inférieur à la période d'état où les lymphocytes ont pris la prédominance.

gressivement jusqu'à disparaître. Aucune variété de méningite n'échappe à cette règle. Et pour ce qui est de la poliomyélite en particulier, nous voyons que, comme toutes les méningites, elle parcourt les deux stades de la réaction : la phase initiale de polynucléose ne manque pas : elle est seulement très éphémère, et rapidement remplacée par la lymphocytose qui va durer jusqu'à la guérison.

C'est pourquoi l'on dit couramment, bien qu'à tort, que la poliomyélite détermine une méningite à lymphocytes, alors qu'en réalité elle n'échappe pas à la règle générale.

Remarques sur la nature de quelques affections aiguës des centres nerveux. — On sait qu'il existe en clinique toute une série d'inflammations aiguës des centres nerveux : encéphalite aiguë, myélites transverses, myélites ascendantes, dont la cause est restée longtemps ignorée.

Il en est de même de ces variétés de méningites aiguës amicrobiennes si fréquemment observées dans ces dernières années. Il n'est pas douteux que la plupart de ces affections relèvent d'une cause infectieuse, et si certaines d'entre elles se comportent comme des syndromes capables d'être réalisés par des agents différents, il est cependant certain que, dans un grand nombre de cas, elles sont sous la dépendance du virus de la poliomyélite.

Et s'il semble paradoxal au premier abord d'attribuer une même cause à des accidents en apparence aussi disparates, il ne faut pas oublier que les manifestations de la poliomyélite sont variables et protéiformes, car elles dépendent avant tout des territoires nerveux sur lesquels le virus va porter son action destructrice.

Dans tous ces faits, d'ailleurs, aux arguments épidémiologiques et cliniques viennent s'ajouter les résultats des

recherches de laboratoire qui montrent l'existence, dans les liquides céphalo-rachidiens, de caractères analogues à ceux qui caractérisent la poliomyélite, c'est-à-dire l'élévation de la tension, l'albumine, la lymphocytose et la stérilité apparente.

Il nous semble nécessaire d'insister quelque peu sur ce point, car, il y a quelques années encore, faute de connaissances précises, faute aussi d'investigations suffisantes, on mettait volontiers « l'intoxication » à l'origine de ces affections. Cette expression vague, appuyée sur des arguments *a priori*, n'explique, en réalité, rien du tout, pas plus leur caractère fébrile, que leur fréquence en temps d'épidémie.

Et ce n'est pas l'échec habituel des recherches pratiquées pour déceler un agent microbien qui puisse faire écarter la pathogénie infectieuse : l'étude de la poliomyélite est là pour le démontrer.

Il faut donc les considérer comme de nature infectieuse et dans un bon nombre de cas, sinon toujours, sous la dépendance du virus de la poliomyélite. C'est du moins dans cet ordre d'idées qu'il faut orienter les recherches, pour n'admettre l'intoxication, comme cause à ces maladies, que dans des conditions tout à fait déterminées, en dernière analyse, faute de mieux.

Ajoutons, enfin, qu'il ne nous paraît pas impossible de pouvoir considérer comme des suites lointaines de la poliomyélite ces affections du système nerveux, telles que l'idiotie acquise, l'épilepsie, la sclérose en plaques, dont l'étiologie reste encore entourée d'incertitudes, et dont la cause pourrait être cherchée dans des altérations des cordons, et de certains centres corticaux, bulbaires ou médullaires, déterminés par le virus de la poliomyélite.

Des recherches ultérieures nous montreront si cette manière de voir est légitime.

OBSERVATIONS

I

Le liquide céphalo-rachidien à la période de début

A. — *Ponctions faites en l'absence de signes méningés*

N° 1. Salanier. XLIII. — Une sœur morte de poliomyélite. Le premier jour de la maladie : céphalée, abolition des réflexes et température, 38°4. Ponction : albumine +, cellules, 359 dont 58 p. 100 polynucl., 27 mono.

N° 2. Draper (Treatment serie). Obs. IV. — Une sœur morte de poliomyélite. Exagération des réflexes, températ., 102 F., pas d'autres signes. P. L., douze heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 120.

N° 3. Obs. VI. — Quatre heures après le début marqué seulement par de l'hyperesthésie : liquide clair, tension normale, cell. : 80.

N° 4. Obs. XLV. — Le premier jour, aucun autre signe que fièvre et angine. P. L. : tension normale, cell. : 5.

N° 5. *Formes traînantes.* Obs. XXI. — Soixante-douze heures après le début, aucun signe méningé, pas de paralysie. P. L. : liquide clair, tension modérée, cell. : 200.

N° 6. Obs. XXIV. — Depuis sept jours, fièvre, vomissements, pas d'autres signes ni paralytiques, ni méningés. P. L. : tension modérée, cell. : 320.

N° 7. *Formes à début brusque.* Obs. XXV. — Le premier jour, céphalée, fièvre, tremblement, absence de réflexes. P. L. : liquide trouble, cell. : 2 430, tension normale.

N° 8. Obs. XXVIII. — Trente-six heures après le début, fièvre, vomissements et douleurs dans les membres. P. L. : tension élevée, cell. : 330.

N° 9. Obs. XXXIV. — Fièvre et absence de réflexes. P. L. vingt-quatre heures après le début : liquide clair, T + alb. +, cell. : 0.

N° 10. Obs. XXXV. — Le premier jour, aucun autre signe que fièvre et quelques vomissemente. P. L. : liquide clair, sans albumine ni cellules, seulement augmenté en quantité. Le deuxième jour, mêmes signes. P. L. : tension modérée, cell. : 90.

N° 11. Obs. XXXVII. — Quarante-huit heures après le début, aucun signe méningé ni paralytique. P. L. : T +, cell. : 70.

B. — *Ponctions faites en présence de signes méningés préparalytiques*

Il s'agit ici de faits bien connus aujourd'hui. Il est donc inutile d'accumuler les observations et nous en citerons seulement quelques-unes à titre d'exemple.

Salanier. XVII. — Le quatrième jour, apparition de signes méningés ; pas de paralysie. P. L. : liquide clair, cell. : 170.

Obs. XXXIII. — Céphalée, rachialgie, puis Kernig et raideur de la nuque. P. L. : liquide clair, floconneux, albumine ++, cell. : 185.

Draper (Souden onset). Obs. XXVI. — Quarante-huit heures après le début, P. L. : T. normale, cell. : 504.

Obs. XXVII. — Six heures après le début, P. L. : liquide clair, T ++, cell. : 250.

Obs. XXXI. — Le premier jour, P. L. : T. normale, alb. modérée, cell. : 230.

Formes traînantes. Obs. XVI. — Vingt-quatre heures après le début, P. L. : liquide clair, tension modérée, cell. : 370.

Obs. XVII. — Douze heures après le début, P. L. : liquide clair, T +, cell. : 250.

C. — *Formes dans lesquelles il a été fait des ponctions quotidiennes qui ont permis de saisir le moment où est apparue la réaction méningée*

Draper. Obs. XXXV. — Le premier jour, fièvre sans autres signes. P. L. : liquide clair augmenté en quantité, mais sans cellules ni albumine. Le deuxième jour, trente heures après le début, P. L. : tension modérée, cell. : 90.

Obs. XXXIV. — Vingt-quatre heures après le début, fièvre, angine, aucun signe méningé. Liquide clair, pas de cellules, mais tension légèrement augmentée. Quarante-huit heures après le début : liquide clair, globuline +, cell. : 16.

D. — *Formes avec réaction méningée réduite*

1° A la seule hypertension.

Salanier, XLIII. n° 2. — Le premier jour, agitation, insomnie, fièvre, troubles respiratoires, convulsions. P. L. : liquide clair très hypertendu, sans albumine ni cellules.

Draper (Treatment serie), n° 3. — Le premier jour, fièvre, vomissements, pas de signes méningés. P. L. : liquide clair, cell. 0, tension ++.

Widal, Cotoni, Kindberg. Obs. I. — Après une huitaine de jours pendant lesquels les seuls signes cliniques firent porter le diagnostic de méningite à méningocoques, la P. L. donne un jet de liquide clair ne contenant ni cellules, ni sucre, ni albumine.

2° A la seule présence d'albumine.

Draper. Obs. XXXVI. — Huit heures et demie après le début, fièvre légère, raideur de la nuque, réflexes exagérés. P. L. : liquide clair, T. normale, pas de cellules, albumine ++.

Draper (Treatment serie) n° 33. — Le quatrième jour, légère raideur de la nuque, angine. P. L. : liquide clair, pas de cellules, tension normale, albumine ++.

Série à ponctions répétées. — Céphalée, fièvre. P. L. : liquide clair, pas de cellules, albumine +.

3° Albumine et hypertension sans cellules.

Tinel-Giry, n° 8. — Le troisième jour, signes méningés. P. L. : liquide clair, hypertendu, albumine +, pas de cellules.

E. — *Formes avec réaction méningée très intense*

Draper (Treatment serie) n° 22. — Le deuxième jour, fièvre, signes de méningite, affaiblissement des réflexes, ataxie. P. L. : liquide clair, tension élevée, alb. +++, cell. : 620.

Obs. XXV. — Le deuxième jour, fièvre, signes de méningite, affaiblissement des réflexes. P. L. : liquide trouble, T +, cell. : 1 200.

Obs. XXVII. — Vingt-quatre après le début, fièvre, signes de méningite, exagération des réflexes, cell. : 430.

Obs. XXVIII. — Début brusque par fièvre, céphalée, tremblement ataxique, absence de réflexes. P. L. : liquide trouble, tension normale, cell. : 2 430.

Obs. XXIX. — Le premier jour, fièvre, signes de méningite, exagération des réflexes, tremblement de la face et des mains. P. L. : liquide clair, tension +, albumine ++++, cell. : 490.

F. — *Polynucléose du début*

Salanier. Obs. XXVII. — Le deuxième jour, 170 cell.; poly., 54 p. 100; lympho., 32 p. 100; mononucl., 14 p. 100.

Obs. XLIII. — Le deuxième jour. 359 cell.; poly., 58 p. 100; lympho., 8 p. 100; mononucl., 9 p. 100.

Lenoir et Aine. — Le premier jour, polynucl., 67 p. 100; lympho., 22 p. 100.

II

Le liquide céphalo-rachidien à la période d'état

Liquides clairs :

a) Ne contenent pas de cellules :

Draper (multiples ponctions), nos 32, 35, 34.

— (Treatment série), nos 3, 33.

Halipré (in thèse Tinel-Giry). — Liquide clair hypertendu, sans cellules.

b) Contenant un petit nombre de cellules :

Draper (multiples ponctions), n° 33, 40 cell.; n° 36, 35 cell.; n° 37, (70 cell.).

Salanier. XXVII, 29 cell.

c) Contenant un nombre élevé de cellules :

Salanier. XXVII, 170 cell.; XLIII, 359 cell.

Draper (Treatment série), n° 1, 1 420 cell.; n° 4, 120 cell.; n° 7, 350 cell.; n° 8 (720 cell.); n° 9, 425 cell.; n° 17, 640 cell.

Liquides floconneux :

Salanier. XXXIII, 185 cell.

Draper (Traetment serie). Obs. XXXVII, 240 cell.

— (type dromadaire). Obs. X, 40 cell.

Liquide trouble :

Draper (Treatment serie), n° 20, 950 cell.; n° 25, 1600 cell.; n° 28, 2 430 cell.; n° 30, 530 cell.; n° 32, 4 500 cell.; n° 42, 280 cell.

— (Souden onset), n° 25, 2 430 cell.

— (Dromadary serie), n° 7, 980 cell.

Albumine, avec coagulation massive : Tinel-Giry, n° 49.

Leucocytose.

1° D'importance moyenne, de 50 à 450. Ce sont les cas les plus nombreux. Nous en citerons quelques-uns à titre d'exemple :

Salanier. XXVII, 170 cell.

Draper (Treatment serie), n° 37, 240 cell.; n° 4, 120 cell.; nos 5 et 6, 150 cell.; n° 7, 350 cell.; n° 9, 425 cell.; n° 42, 280 cell.

2° Leucocytoses très élevées :

Draper (Treatment serie), n° 20, 950 cell.; n° 25, 1 600 cell.; n° 28, 2 430 cell.; n° 30, 530 cell.; n° 32, 4 500 cell.

— (Souden onset serie), n° 25, 2 430 cell.

3° Leucocytoses très discrètes :

Netter (*Arch. méd. enf.* 1913). — Quelques rares éléments cellulaires.

Rénon et Monier-Vinard (*Soc. méd. hop.*, 1910). — Quelques cellules.

Schmiergel (*Thèse Paris*). — Lymphocytose de 7 à 8 cellules par champ.

Persistance de la polynucléose initiale, à la période d'état.

Tinel-Giry. Obs. CIII. — Le sixième jour, paralysie des membres inférieurs et de l'épaule droite. Liquide chargé d'albumine et de sucre, 110 cell. dont 95 p. 100 poly. Le septième jour, 70 p. 100 polynucl. Mort le huitième jour.

Netter (*Soc. méd. hôp.*, mars 1914). — 250 cell.; polynucl., 90 p. 100; lympho., 7 p. 100; mono., 4 p. 100. Mort.

Etablissement de la lymphocytose à la période d'état.

Salanier. XXVII. — Le deuxième jour, polynucl., 54 p. 100; lympho., 32 p. 100; le quatrième jour, lympho., 95 p. 100.

Salanier. XXXIII. — Le troisième jour, lympho., 80 p. 100.

Widal, Lemierre, Cotoni. Obs. IV. — Le premier jour, lympho., 55 p. 100; le deuxième jour, lympho., 70 p. 100; le troisième jour, lympho., 75 p. 100.

Lenoir et Aine. — Le premier jour, polynucl., 67 p. 100; lympho., 22 p. 100; le deuxième jour: polynucl., 42 p. 100; lympho., 29 p. 100; le quinzième jour, polynucl., 27 p. 100; lympho., 66 p. 100.

Draper. Obs. XXVIII. — Le deuxième jour : mononucl., 60 p. 100.

Schreiber. — Le quatrième jour, lympho., 92 p. 100.

Rist et Rolland (*Th. Schreiber*, n° XCVIII). — Le quatrième jour, poly., 40 p. 100; lympho., 80 p. 100; le vingtième jour, poly., 6 p. 100; lympho., 80 p. 100.

Lymphocytose de la période d'état.

Rist et Rolland (*Soc. méd. hop.*, oct. 1910). — La lymphocytose est prépondérante ou exclusive. Il y a seulement quelques mononucléaires, quelques rares polynucléaires. En général, la formule est à peu près 60 p. 100 de lymphocytes contre 40 p. 100 polynucléaires.

Laubry et Parvu. Obs. II. — Culot de lymphocytes conglomérés sans hématies ni polynucléaires.

Widal, Cotoni, Kindberg. — Lympho., 75 p. 100.

Guinon et Simon. — 1° (2 décembre 1909), lympho., 65 p. 100; mono., 30 p. 100; poly., 5 p. 100. 2° (26 novembre 1909), lympho., 50 p. 100; mono., 8 p. 100; poly., 2 p. 100.

Devé (Th. Tinel-Giry). — Lympho., 93 p. 100.

Lenoir et Aine (*Rev. médecine*, 1910). — Lympho., 66 p. 100; poly., 27.

Netter (*Soc. méd. hop.*, 1910). Obs. III. — Lympho., 75 p. 100; mono., 5 p. 100; poly., 17 p. 100.

Schreiber, n° 23. — Lympho., 92 p. 100.

Tinel-Giry, n° 85. — Lympho., 75 p. 100; poly., 25 p. 100.

III

Période de décours

Schreiber, n° 2. — Dix jours après l'apparition des paralysies, P. L. : liquide normal.

N° 23. — Quatorze jours après les paralysies, liquide normal.

N° 20. — Quinze jours après les paralysies, hypertension, albumine +, lymphocytose légère.

N° 78. — Quinze jours après l'apparition des paralysies, hypertension, albumine +, quelques lymphocytes.

Tinel-Giry n° 49. — Le quatorzième jour après l'apparition des paralysies (paralysies étendues) : albumine +++, lymphocytose légère.

N° 33. — Quinze jours après le développement des paralysies : albumine +.

N° 19. — Dix-sept jours après les paralysies, quelques lymphocytes.

Schmiergel. — Trois mois après le début, quelques lymphocytes par champ.

IV

Pronostic

1° *Liquides contenant un nombre élevé de cellules. Terminaison par la mort.*

Draper (Traetment serie), n° 1. — Soixante-douze heures après le début, 1 420 cell. Signes méningés, paralysie complète du train postérieur et du bras droit. Mort deux jours après.

N° 28. — Le premier jour, 2430 cell. Mort le quatrième jour d'accidents respiratoires.

2° *Liquides contenant un nombre élevé de cellules. Terminaison par la guérison complète.*

Draper (Dromadary type), n° 6. — Au moment de la reprise des accidents, forte réaction méningée, légère ataxie. P. L. : T + alb. +, cell. : 690. Guérison sans paralysies.

N° 7. Vingt-quatre heures après la reprise des accidents, P. L. : liquide trouble, tension normale, cell. 980. Guérison sans paralysies.

3° *Liquides contenant un nombre élevé de cellules. Guérison vitale, mais avec accidents graves ou paralysies.*

Draper (Treatment serie), n° 32. — Début brusque, signes méningés. P. L. : 2 000 cell., paralysie respiratoire, guérison avec parésie de plusieurs groupes musculaires.

N° 25. Le deuxième jour, signes méningés, signes d'infection générale grave. P. L. : liquide trouble, alb. +++, T +, cell. : 1 200. Guérison.

4° *Liquides avec réaction inflammatoire discrète. Terminaison par la mort.*

Tinel-Giry, n° 31. — Le dixième jour, paralysie des membres inférieurs, parésie des membres supérieurs et de la nuque. P. L. : liquide clair, hypertendu, pas de cellules. Mort par asphyxie.

N° 49. Le quinzième jour : paralysie totale des muscles du cou, des membres inférieur droit et supérieur gauche. P. L. : liquide clair, jau-

nâtre, rares lymphocytes, quantité considérable d'albumine. Mort le trentième jour d'accidents respiratoires.

Netter. — Deg... Le deuxième jour de la maladie : liquide clair, alb., 40; lympho., 37. Mort le troisième jour.

5° *Persistance de la polynucléose à la période d'état, terminaison par la mort.*

Tinel-Giry, n° 103. — Le sixième jour, paralysie partielle des membres inférieurs, impotence de l'épaule droite, parésie des muscles de la nuque. P. L. : liquide opalescent, très albumineux, sucre +, 110 cell., dont 95 p. 100 de polynucl. Le douzième jour, 70 p. 100 polynucl. Mort par troubles respiratoires.

Netter (*Soc. méd. hop.*, mars 1914). — 250 cell. dont 90 p. 100 polynucl. Mort.

V

Modifications des caractères du liquide par les injections intrarachidiennes de sérum

1° *L'injection intrarachidienne de sérum détermine un afflux leucocytaire.*

Draper (Treatment serie), n° 1. Première ponction soixante-douze heures après le début : liquide clair, T +, cell. : 1 420. Injection de 15 cm³ de sérum. Deuxième ponction vingt-quatre heures après : liquide trouble, T ++, cell. : 2 650.

N° 2. Première ponction vingt-quatre heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 70. Injection de 15 cm³ de sérum. Deuxième ponction : liquide trouble, T +, cell. : 190.

N° 3. Pemière ponction : liquide clair, tension normale, cell. : 120. Deuxième ponction : liquide trouble, tension normale, cell. : 160.

N° 4. Première ponction douze heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 120. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : liquide trouble, T +, cell. : 200.

N° 5. Première ponction vingt-quatre heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 90. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : liquide clair, T +, cell. : 150.

N° 6. Ponction quatre heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 80. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : liquide clair, tension normale, cell. : 150.

N° 7. Première ponction quarante-huit heures après le début : liquide clair, tension élevée, cell. : 510. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : liquide trouble, tension ++, cell. : 600. Sérum, 15 cm³. Troisième ponction : liquide trouble, T ++, cell. : 725.

N° 12. Première ponction dix-huit heures après le début : cell. : 140, alb. ++, sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : tension ++, cell. : 300.

N° 18. Première ponction trente heures après le début : liquide clair, tension normale, cell. : 325. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : liquide clair, tension +, cell. : 490. Sérum 15 cm³. Liquide trouble, tension +, cell. : 520.

N° 30. Première ponction six heures après le début : liquide trouble, T +, cell. : 530. Sérum, 20 cm³. Deuxième ponction : cell. : 3 000.

N° 39. Première ponction douze heures après le début : liquide clair, T +, cell. : 170. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : cell. : 960.

N° 41. Première ponction : liquide clair, tension normale, alb. 320. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : cell. : 540.

2° *Cet afflux cellulaire se manifeste aussitôt après l'injection et est appréciable quelques heures après.*

N° 27. Vingt-quatre heures après le début première ponction : liquide clair, tension normale, alb. +, cell. : 430. Sérum, 15 cm³. A cinq heures du soir, T 6 mm. Hg, cell. : 770.

N° 32. A dix heures du matin : liquide clair, cell. : 2 000. A minuit : liquide trouble, cell. : 4 500.

3° *Après avoir atteint son maximum, le nombre des cellules redescend plus ou moins rapidement vers la normale.*

N° 27. Première ponction : cell. : 430. Deuxième ponction : cell. : 770. Troisième ponction vingt-quatre heures après : cell. : 120.

N° 29. Première ponction : liquide clair, T +, cell. : 490, alb. ++++. Sérum, 15 cm³. Deuxième ponction : cell. : 2 540. Sérum, 20 cm³. Troisième ponction : liquide trouble, T +, cell. : 2 962. Quatrième ponction six jours après : liquide clair, tension faible, cell. : 105.

N° 32. Première ponction à dix heures du matin : liquide clair, T faible, cell. : 2 000. Sérum, 20 cm³. A minuit : T +, liquide trouble, cell. : 4 500. Troisième ponction : liquide trouble, cell. : 1 800.

N° 43. Première ponction huit heures après le début : liquide clair, tension +, cell. : 215. Deuxième ponction : liquide clair, cell. : 150. Sérum, 15 cm³. Troisième ponction : liquide très trouble, cell. : 5 600, alb. ++++. Quatrième ponction : liquide clair, alb. +, cell. : 580 (décroissance en vingt-quatre heures).

Netter (*Soc. méd. hop.*, 27 mars 1914). XL. — P. L. le quatrième jour : liquide clair, cell. : 120, alb., ++, sérum humain. Deuxième ponction : liquide trouble, cell. : 1 117. Sérum. Troisième ponction : liquide très trouble, cell. : 6 200. Sérum. Quatrième ponction : liquide clair, cell. : 46.

XLV. 24 février. — Première ponction : liquide clair, alb. ++++, coagulation massive, sérum humain.

25 février. — Liquide très inflammatoire, cell. : 562, sérum humain.

26 février. — Troisième ponction, cell. : 7 800.

28 février. — Quatrième ponction, cell. : 3 400.

4° *Cet afflux cellulaire est constitué par des polynucléaires dont le taux monte, tandis que baisse celui des lymphocytes pour disparaître ensuite progressivement.*

Draper, n° 43. — Troisième ponction : liquide trouble, cell. : 5 600, poly., 81 p. 100, lympho., 19.

Salanier XXXIII. 26 décembre. — P. L. : liquide clair jaunâtre très albumineux, floconneux, cell. : 185 dont 80 lympho., 10 mono., 10 poly. Sérum, 30 cm³.

27 décembre. — Liquide très inflammatoire, cell. : 1377 dont 75 p. 100 poly., pas de microbes, 20 cm³ sérum.

28 décembre. — Liquide sanglant, pas de formule leucocytaire, sérum, 14 cm³.

29 décembre. — Cell. : 695, 20 p. 100 poly., 70 p. 100 lympho., 8 mono., liquide jaune très inflammatoire, sérum, 7 cm³.

31 décembre. — Cell. : 520, surtout lympho., liquide très inflammatoire. Sérum, 5 cm³.

1er janvier. — Cell. 182, lympho. surtout, sérum 5 cm³.

2 janvier. — Cell. : 430, liquide hématique, sérum, 5 cm³.

3 janvier. — Cell. : 270, liquide clair, sérum, 5 cm³.

XXXIV. 28 janvier. — Première ponction : liquide clair, un peu d'alb., cell. : 8. Sérum, 7 cm3.

29 janvier. — Liquide trouble, albumine ++++, cell. : 2 620 dont 1 700 nettes de formes, le reste altéré, poly., 89 p. 100, mono., 8, lympho., 3. Injection de sérum, 6 cm³.

30 janvier. — Cell. : 360, poly., 77 p. 100, lympho., 23, sérum, 6 cm³.

31 janvier. — Liquide très inflammatoire, très trouble, cell. en nombre incomptable, surtout poly. Sérum, 6 cm³.

1er février. — Liquide clair, albumineux, cell. : 130. Les poly. diminuent, les lympho. augmentent. Sérum, 5 cm³.

2 février. — Liquide clair, cell. : 74, poly., 7 p. 100, lympho. et mono., 56 p. 100.

Obs. personnelle. — Dem... Poliomyélite avec paralysie des membres inférieurs et du deltoïde gauche.

27 novembre. — Le troisième jour de la maladie, avant l'injection : liquide clair, hypertendu, alb. 0.40, lympho., 87 par mm³. Sérum, 10 cm³.

28 novembre. — Liquide clair, alb., 0.20, lympho., 35 par cm³.

Obs. personnelle. — Hat..., poliomyélite avec paralysie des membres inférieurs et du deltoïde gauche.

25 novembre. — Le cinquième jour de la maladie, avant l'injection : liquide clair, alb. 0.40, cell. : 28, lympho., 94 p. 100, sérum, 5 cm³.

26 novembre. — Liquide clair, alb. 0.40, cell. : 390, poly., 46 p. 100, lympho., 12, mono., 42. Sérum, 5 cm³.

27 novembre. — Liquide clair, alb. 0.71, cell. : 140, poly., 96 p. 100.

La réaction cellulaire peut être immédiate et se montrer après la première injection.

Obs. personnelle. — Roger Rég. Parésie des membres inférieurs datant de huit jours.

23 juillet. — Avant l'injection : liquide clair en jet, alb. 0.40, lympho., 16, sérum, 10 cm³.

24 juillet. — Liquide trouble, cell. : 800, surtout poly., alb., 0.71. Sérum.

25 juillet. — Sérum.

26 juillet. — Liquide clair, alb. 0.40, lympho., 26 par mm³.

27 juillet. — Liquide clair, alb. normale, lympho., 7 par mm³.

Netter et Duraud (*Soc. biologie*, 21 mars 1914). 16 novembre 1913. — Avant l'injection : températ., 38,8. Liquide clair contenant surtout des lympho., poly., 5 p. 100.

17 novembre. — Températ., 38,2. Liquide clair, lympho., poly., 2 p. 100. Sérum, 7 cm³ (première injection).

18 novembre. — Tempér., 40. Douleur et raideur des muscles de la nuque, aggravation apparente du syndrome. Liquide trouble, poly., 78 p. 100. Sérum, 7 cm³.

19 novembre. — Tempér., 38,7. Liquide trouble, poly., 62 p. 100, sérum, 13 cm³.

20 novembre. — Tempér., 38,4. Liquide moins trouble, poly., 12 p. 100, sérum, 7 cm³.

21 novembre. — Tempér., 39,1. Liquide trouble, poly., 24 p. 100, sérum, 6 cm³.

22 novembre. — Tempér., 38,4. Le liquide tend à s'éclaircir, poly., 44 p. 100, sérum, 6 cm³.

23 novembre. — Tempér., 38,4. Liquide clair, de coloration jaunâtre, poly., 4 p. 100, sérum, 5 cm³.

24 novembre. — Tempér., 38. Liquide clair, poly., 2 p. 100, sérum, 5 cm³.

25 novembre. — Tempér., 38,1. Liquide moins clair, jaunâtre, poly., 35 p. 100, sérum, 4 cm³.

26 novembre. — Tempér., 38.

27 novembre. — Tempér., 37,7, poly,, 4 p. 100.

28 novembre. — Tempér., 38,7.

La réaction cellulaire peut ne se manifester qu'après plusieurs injections.

Netter, Koechlin, Salanier (*Soc. méd. hop.*, 4 décembre 1915). — Obs. personnelle. — N... Malade depuis six jours, paralysie depuis cinq jours.

17 août. — Avant l'injection : liquide clair, très alb., cell. : 118, lympho., 94 p. 100, sérum.

18 août. — Après la première injection de 7 cm³ : cell., 64; lympho., 64; mono., 30; poly., 6.

19 août. — Après la deuxième injection de 5 cm³ : cell., 56; lympho., 74, mono., 8, poly., 18.

20 août. — Après la troisième injection de 6 cm³ : cell., 51; lympho., 75; mono., 12; poly., 13.

21 août. — Après la quatrième injection de 6 cm³ : cell., 76; lympho., 76; mono., 14; poly.. 10.

22 août. — Après la cinquième injection de 7 cm³ : cell., 2647; lympho., 6; mono., 5; poly., 95.

23 août. — Après la sixième injection de 3 cm³ : cell., 322; lympho., 10; mono., 10; poly., 80.

24 août. — Après la septième injection de 6 cm³ : cell., 328; lympho., 70; mono., 8; poly., 22.

La réaction peut être progressive et atteindre son maximum après plusieurs injections.

Netter. Obs. X (*Mém. ac. méd.*). — Malade depuis sept jours, paralysie depuis trois jours.

28 juillet. — Avant l'injection : liquide clair, albumineux, cell. : 75, 61 p. 100 lympho.

29 juillet. — Lendemain de la première injection de 4 cm³ : liquide plus albumineux, cell. : 110, surtout lymphocytes.

30 juillet. — Deuxième injection de 13 cm³ : liquide très trouble, cell. : 2 100, surtout poly. Abattement, frissons, vomissements, 40,1.

31 juillet. — Troisième injection de 12 cm³ : liquide très trouble, cell. : 8000, surtout poly.

L'injection de sérum peut déterminer l'apparition d'une maladie sérique.

Netter (*Soc. biol.*, 9 oct. 1915). — Chez un petit malade atteint de poliomyélite, injecté pour la première fois le 12 septembre et qui reçut les trois jours suivants trois nouvelles injections du même sérum, nous avons assisté à l'apparition, huit jours après la première injection, d'une éruption urticarienne généralisée, précédée d'une légère élévation de température accompagnée de tuméfaction ganglionnaire et de douleurs articulaires. Ces manifestations étaient de tous points semblables à celles que l'on constate à la suite des injections de sérum antidiphtérique. Cet enfant n'avait jamais subi antérieurement d'injection de quelque nature, et n'avait jamais présenté d'urticaire.

CONCLUSIONS

A

I. Le virus de la poliomyélite aiguë exerce son action, non seulement sur la substance nerveuse, cellules motrices, cordons blancs et tissu interstitiel, mais encore sur les méninges. Il détermine dans ces membranes et le liquide céphalo-rachidien qui les baigne une inflammation qui peut être légère et de courte durée, mais qui est en tout cas constante.

II. A la période de début, on peut déjà la mettre en évidence. Elle est variable dans son expression : le syndrome inflammatoire peut être au complet, représenté alors par un afflux cellulaire, l'augmentation de l'albumine, l'élévation de la tension. Mais plus souvent, elle se limite à un seul ou à deux de ces éléments, pour ne se compléter qu'à la période d'état. Il semble bien qu'à cette phase prédomine une polynucléose d'abondance moyenne, parfois cependant très élevée, d'autres fois très discrète.

III. A la période d'état, le liquide se montre généralement clair, parfois opalescent. Sa tension est moyennement élevée, il renferme une quantité notable d'albumine. Mais ce qui caractérise cette période, c'est que la polynucléose du début a fait place à une lymphocytose presque exclusive. Cette lymphocytose est d'ailleurs moyennement élevée : elle dépasse rarement 350 éléments par millimètre cube.

Malgré l'existence de cette importante réaction inflammatoire, les recherches les plus attentives ne permettent pas de déceler d'agent microbien. Le virus de la poliomyélite est, en

effet, un virus filtrant et il faut l'emploi des milieux spéciaux en culture anaérobie pour faire apparaître des colonies du diplocoque isolé par Noguchi en 1913.

IV. A la phase de déclin de la maladie, c'est-à-dire après la constitution des paralysies, les éléments inflammatoires disparaissent progressivement, et, en trois ou quatre semaines, le liquide est redevenu normal.

V. Il paraît difficile de baser le pronostic de la maladie sur le degré ou les formes de l'inflammation du liquide céphalo-rachidien. Les rapports entre la gravité, l'issue de la maladie et les caractères du liquide montrent en effet trop d'inconstance. Tout au plus pourrait-on considérer comme étant d'un pronostic fâcheux, la présence d'un nombre élevé de cellules pendant les vingt-quatre premières heures de la maladie.

VI. La présence dans le liquide céphalo-rachidien d'une réaction inflammatoire est d'une grande importance pour le diagnostic de la maladie, en particulier de ses formes frustes et irrégulières. Elle permet également de distinguer la poliomyélite de certaines variétés de méningites à liquides clairs et à lymphocytes : c'est le cas de la méningite tuberculeuse et surtout de certaines formes de méningite cérébro-spinale avec lesquelles la poliomyélite présente parfois de grandes ressemblances.

VII. La méningite déterminée par le virus de la poliomyélite est donc une méningite à liquide clair qui contient des polynucléaires à sa période initiale, des lymphocytes à sa période d'état. Et l'on voit ainsi que pour être caractérisée par la prédominance de la lymphocytose, la poliomyélite n'échappe pas à la loi générale des inflammations.

VIII. Le virus peut emprunter plusieurs voies pour infecer les milieux rachidiens. Cantonné d'abord dans les fosses

nasales, les voies respiratoires ou digestives, il peut pénétrer la cavité cranienne par continuité, en suivant les ramifications du nerf olfactif qui traverse la lame criblée de l'ethmoïde. D'autres fois, c'est par la voie sanguine qu'il pénètre, par l'intermédiaire des plexus choroïdes qui le déversent dans le liquide céphalo-rachidien. Dans ces deux cas, le liquide véhicule alors le virus, le porte au contact des méninges et pénètre avec elles le long des vaisseaux jusqu'au sein de la substance nerveuse. Mais il se peut aussi que le torrent circulatoire le porte directement dans l'intimité des éléments nerveux, la réaction des méninges et du liquide n'étant plus alors que le reflet de l'inflammation du tissu nerveux.

Il est difficile de choisir l'une plutôt que l'autre de ces théories ; il est vraisemblable qu'elles peuvent être réalisées suivant les cas et que la pathogénie de la maladie n'est pas univoque.

B

IX. L'injection dans les milieux rachidiens du sérum curateur d'origine humaine détermine constamment l'apparition d'une méningite sérique purulente aseptique. Cette méningite, au cours de laquelle la polynucléose peut remplacer la lymphocytose pendant quelques jours, ne diffère pas de celle que produit le sérum d'origine animale. Elle évolue de la même manière et peut, comme elle, se compliquer d'accidents sériques.

Vu : le Président de la Thèse,
ROGER.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — *Soc. neurologie*, fév. 1908.
Achard et Grenet. — *Rev. neurologie*, mars 1903.
Armand-Delille et Denéchau. — *Soc. neurologie*, fév. 1906.
Augistrou. — *Journal méd. Bordeaux*, fév. 1910.
Babinski. — *Soc. neurologie*, 1er déc. 1910.
Babinski et Nageotte. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1901, p. 537.
Bernard et Maury. — *Soc. méd. hôpitaux*, 2 déc. 1910.
Bézy. — *Archives méd. Toulouse*, 1907.
Brissaud et Bauer. — *Rev. neurologie*, 1904, p. 1226.
Brissaud et Gy. — *Iconographie Salp.*, 1908, p. 254.
Brissaud et Londe. — *Soc. neurologie*, 9 nov. 1901.
Brissaud, Sicard et Tanon. — *Rev. neurologie*, 1906, p. 384.
Bodin. — *Thèse de Paris*, 1896.
Camus et Sézary. — *Rev. neurologie*, 1907, p. 392.
Cestan et Pujol. — *Toulouse, méd.*, déc. 1910.
Claude et Lejonne. — *Soc. neurologie*, avril 1907, juillet 1907, juin 1908.
Claude et Velter. — *Soc. neurologie*, 1er déc. 1910.
Coyon et Babonneix. — *Gazette des hôpitaux*, fév. 1911.
Courtellemont. — *Thèse de Paris*, 1904.
Cruchet. — *J. méd. français*, fév. 1910.
Daireaux et Baur. — *Rev. médecine*, 25 nov. 1910.
Dopter. — *Paris médical*, 1910, n° 2.
Eschbach. — *Progrès médical*, 22 oct. 1910.
Froin. — *Gazette des hôpitaux*, mars 1903.
Fraser. — *Journal of expérim. méd.*, T. XVIII.
Flexner et Amoss. — *Journal of expérim. méd.*, T. XX.
Galliard et Beaufle. — *Soc. méd. hôpitaux*, 28 oct. 1910.
Guillain et Richet. — *Soc. méd. hôpitaux*, 28 oct. 1910.
Guinon et Paris. — *Soc. méd. hôpitaux*, juin 1903.
Guinon et Rist. — *Revue mensuelle*, mal. enfance, 1903, p. 461.
Id. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1903, p. 623.
Guinon et Simon. — *Soc. méd. hôpitaux*, 26 nov. 1909.
Hutinel et Babonneix. — *Gazette des hôpitaux*, 1911, p. 223.
Hough Lafora. — New-York, *méd. jour.*, nov. 1910, p. 924.
Job et Froment. — *Rev. méd.*, 1910, p. 493.
Laubry et Foy. — *Soc. neurologie*. 22 oct. 1910.
Laubry et Parvu. — *Soc. méd. hôpitaux*, 21 oct. 1910.
Laignel-Lavastine. — *Archives méd. expérim.*, mars 1908.
Léri et Wilson. — *Iconographie Salp.*, 1904.

Leclerc et Minet. — *Rev. méd.*, 1910, p. 447.
Lenoir et Aine. — *Rev. méd.*, 22 juil. 1910.
Médin. — *Archives méd.*, enfants, 1898.
Monod. — *Thèse de Paris*, 1902.
Moussous. — *Archives méd.*, enfants, janv. 1911.
Morvan. — *Thèse de Paris.*
Netter. — *Congrès Pédiatrie*, 1910.
Id. — *Mémoire acad. méd.*, 12 oct. 1915.
Id. — *Soc. méd. hôpitaux*, 28 nov. 1910.
Id. — *Soc. biologie*, 9 oct. 1915.
Netter et Debré. — *Soc. biologie*, juill. 1909.
Netter et Durand. — *Soc. biologie*, 21 mars 1914.
Netter et Gendron. — *Soc. biologie*, 1910.
Netter et Ribadeau-Dumas. — *Archives méd.*, enfants, déc. 1913.
Netter, Kœchlin et Salanier. — *Soc. biologie*, 4 déc. 1915.
Nobécourt et Darré. — *Soc. biologie*, 1910.
Pétren et Ehrenberg. — *Iconographie Salp.*, 1909, p. 373.
Paisseau et Troisier. — *Gazette des hôpitaux*, 1910, p. 1575.
Perrin. — *Archives méd.*, enfants, 1902.
Prévost et Martin. — *Soc. neurologie*, 1910.
Raymond. — *Archives méd.*, enfants, 1906 p. 641.
Raymond et Lejonne. — *Soc. neurologie*, mars 1906.
Raymond et Sicard. — *Rev. neurologie*, 1902, p. 317.
Renaut et Martingay. — *Soc. méd. hôpitaux*, mars 1911.
Rendu. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1901, p. 90.
Rist et Rolland.
Sabrazès. — *Gazette hebd. Soc. méd. Bordeaux*, 1910, p. 99.
Salbert et Louis. — *Soc. méd. hôpitaux*, juin 1909.
Sicard et Bauer. — *Soc. neurologie*, avr. 1906.
Id. — *Rev. neurologie*, avr. 1906.
Sicard et Monod. — *Soc. méd. hôpitaux*, janv. 1901.
Sicard et Roussy. — *Soc. et Rev. neurologie*, 1904.
Sicard et Salins. — *Soc. biologie*, mars et juin 1910.
Schmiergel. — *Thèse de Paris*, 1907.
Starr. — *Jour. of Amer. Assoc.*, juillet 1908.
Tinel. — *Encéphale*, fév. 1911.
Tinel-Giry. — *Thèse de Paris*, 1911.
Triboulet et Lippmann. — *Soc. méd. hôpitaux*, 17 janv. 1902.
Triboulet et Vaudescal. — *Soc. méd. hôpitaux*, nov. 1910.
Voisin et Paisseau. — *Archives méd.*, enfants, 1910, p. 262.
Widal. — *Acad. méd.*, avr. 1907.
Id. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1903, p. 675.
Widal, Cotoni, Kindberg et Lemierre. — *Soc. méd. hôpitaux.*
Widal et Philibert. — *Soc. méd. hôpitaux*, juillet 1907.
Widal et Brissaud. — *Soc. méd. hôpitaux*, 1909.
M. Wollstein. — *Jour. of expérim. méd.*, 1908.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

AVANT-PROPOS 7

I. — Division 11

II. — Historique 14

III. — Le liquide céphalo-rachidien au début de la maladie. . . . 19

Période d'état. 23

IV. — Pronostic. 44

V. — Diagnostic 47

VI — Modifications par le traitement. Méningite sérique. 58

VII. — Modes d'infection du liquide. Son rôle dans la pathogénie de la maladie 68

VIII. — Remarques sur les méningites en général à propos de la poliomyélite. 73

Observations. 81

Conclusion 91

Bibliographie 94

Imprimerie de J. Dumoulin, à Paris